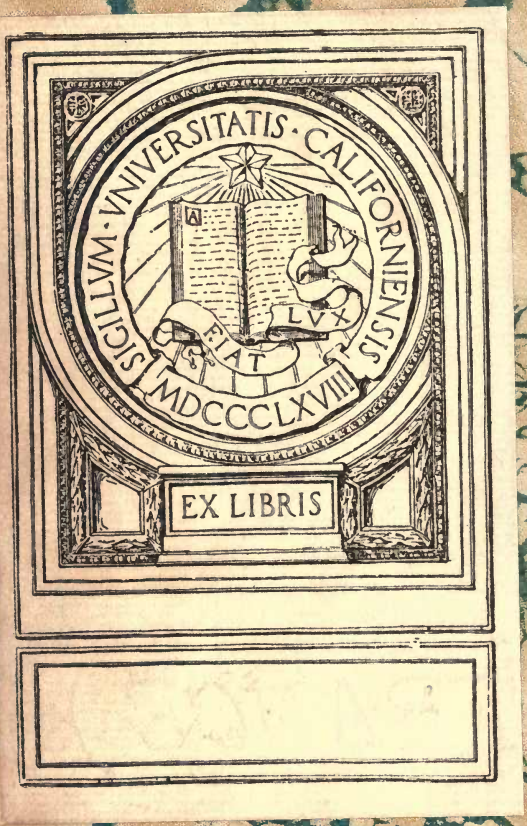
UC-NRLF
$B 173 060


SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
FIAT LVX
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS

14659.

TRAITÉ

DES

MALADIES FAMILIALES

ET DES

MALADIES CONGÉNITALES

PUBLICATIONS DE L'AUTEUR

SUR LES MALADIES FAMILIALES ET LES AFFECTIONS CONGÉNITALES

1894. Endocardite végétante sur une valvule malformée. *Soc. anat.*, p. 303.
Monstre pseudencéphale. *Société obstétricale*, 1894.

1895. Ascite fœtale syphilitique; malformations multiples du fœtus. *Société obstétricale*, 1895.
Deux cas de malformations cardiaques. *Soc. anat.*, 1895, p. 581.

1896. Malformations congénitales par oligamnios. *Soc. anat.*, 1896, p. 767.
Achondroplasie. *Société anatomique*, 1896, p. 772.
Absence de réaction agglutinante dans les humeurs d'un embryon expulsé au cours d'une fièvre typhoïde. *Soc. de biol.*, 1896, p. 1103.

1898. Ectopie rénale congénitale; poumon à quatre lobes. *Soc. anat.*, 1898.

1899. Malformations thoraco-cardiaques par compression intra-utérine. *Soc. méd. des hôp.*, 1899, et th. de Delpeut, 1899.

1900. Duplicité de la luette; bec-de-lièvre. *Soc. anat.*, 1900, p. 231.

1901. Malformation de l'atlas. *Soc. anat.*, 11 janvier 1901, p. 58.
Infantilisme dysthyroïdien. *Soc. de pédiatrie*, 1901, p. 114.
Le traitement de l'infantilisme et de la cryptorchidie par les préparations thyroïdiennes. *Bulletin médical*, 1901, p. 349.
Infantilisme myxœdémateux, cryptorchidie, traitement thyroïdien. *Soc. de pédiatrie*, 1901, p. 133.
Examens histologiques de thyroïdes et de testicules d'infantiles. *Société anatomique*, 14 juin 1901, p. 430.
Remarques sur l'achondroplasie; deux observations d'achondroplases adultes. *Iconogr. de la Salpêtrière*, 1901, p. 289.

1902. L'achondroplasie et le myxœdème sont deux affections totalement différentes. *Société de biologie*, 1er février 1902, p. 127.
Les enfants retardataires (*arrêts de la croissance et troubles du développement*), un vol. des Actualités médicales.
Infantilisme et corps thyroïde. *Rev. mensuelle des mal. de l'enf.*, 1902.

1903. Atrophie congénitale du pavillon de l'oreille gauche, asymétrie faciale, fontanelle supplémentaire. *Soc. méd. des hôp.*, 1903, p. 125.
Hypertrophie congénitale d'une main. *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, mai-juin 1903.

1904. Article « Infantilisme » du *Traité des mal. de l'enfance* de Grancher et Comby, 2e édition.
Chapitre « Hérédité » du *Traité de pathologie générale* de Hallopeau, 6e édition par Hallopeau et Apert.
Œdèmes aigus familiaux. *Soc. méd. hôp.*, 1904, p. 1022 et 1181.
Ouverture de l'orifice tricuspidien dans le ventricule gauche; persistance du canal de Cuvier gauche et de la veine cave supérieure gauche. *Soc. médicale des hôpitaux*, 1904, p. 1238.
Myxœdème fruste, croissance tardive, diabète. *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, 1904.

1905. Oblitération congénitale de l'orifice tricuspidé. *Soc. méd. des hôp.*, 1905, p. 29.
Achondroplasie héréditaire. *Soc. méd. des hôp.*, 1905, p. 606 (en coll. avec M. Launois).
L'hérédité de l'achondroplasie chez l'homme et chez les animaux. *Soc. de path. comparée*, 1905 (en coll. avec M. Launois).

TRAITÉ

DES

MALADIES FAMILIALES

ET DES

MALADIES CONGÉNITALES

PAR

LE Dr E. APERT

MÉDECIN DES HOPITAUX DE PARIS

PRÉFACE

DE M. LE PROFESSEUR DIEULAFOY

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

AVEC 95 FIGURES DANS LE TEXTE

PARIS

LIBRAIRIE J.-B. BAILLIÈRE ET FILS

RUE HAUTEFEUILLE, 19, PRÈS DU BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1907

Tous droits réservés.

RD761
A7

BIOLOGY
LIBRARY

UNIV. OF
CALIFORNIA

A

MONSIEUR LE PROFESSEUR

DIEULAFOY

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
MÉDECIN DE L'HOTEL-DIEU

En souvenir des cinq années que j'ai passées sous sa direction à la clinique médicale de l'Hôtel-Dieu, et qui compteront toujours parmi les plus instructives et les plus fécondes de ma vie médicale.

HOMMAGE RESPECTUEUX ET RECONNAISSANT

DE SON ÉLÈVE DÉVOUÉ

APERT

358369

PRÉFACE DE M. LE PROFESSEUR DIEULAFOY

Mon cher Apert,

J'ai lu avec un grand intérêt les épreuves de votre livre sur les maladies familiales et sur les maladies congénitales. Les questions que vous y soulevez sont d'actualité. Autant sont bien élucidées depuis les découvertes de Pasteur les causes des maladies infectieuses, autant, il faut le dire, nous sommes peu renseignés sur l'origine des maladies familiales. Elles ont pourtant une grande importance. On se rend compte, à la lecture de votre livre, qu'il n'est presque pas d'organe ou de fonction qui ne puisse présenter des troubles morbides, à caractère familial, dont l'origine est indépendante de toute influence extérieure et réside uniquement dans une tendance innée. Votre ouvrage donne une liste étendue de ces lésions et de ces troubles fonctionnels familiaux; il en est de véritablement curieux et imprévus; il en est aussi de terribles, comme cette mort subite familiale dont vous rap-

portez de saisissants exemples. En réunissant les documents jusqu'ici épars, relatifs à ces maladies, vous avez fait un travail utile et une lacune importante a été comblée. Nous ne possédions en effet encore aucun travail d'ensemble sur les maladies familiales.

Mais ce que je prise surtout dans votre ouvrage, c'est que vous ne vous êtes pas borné à réunir des documents; vous les animez d'aperçus nouveaux; vous comparez les maladies familiales aux malformations familiales; vous montrez que la maladie familiale est parfois la conséquence évidente d'une conformation vicieuse familiale; vous établissez qu'en tous cas, les maladies familiales et les conformations vicieuses familiales obéissent à des lois générales qui sont identiques à celles qui régissent la transmission des caractères morphologiques normaux du haut en bas de l'échelle animale; vous concluez enfin que l'hérédité morbide, en ce qui concerne les maladies familiales, est soumise aux mêmes lois que l'hérédité physiologique.

L'application que vous avez ainsi faite à la médecine de résultats établis par des études de biologie pure, s'était montrée trop féconde pour que vous ne persistiez pas dans cette voie. Elle vous a conduit à voir que l'analogie est grande entre les conformations vicieuses familiales et les modifications morphologiques qu'ont étudiées les biologistes dans les espèces animales, sous le nom de variations et de mutations. Comme les biologistes, vous voyez

dans les mutations la conséquence de variations progressives qui, d'abord insensibles, entraînent, quand elles évoluent toujours dans le même sens, une rupture brusque de l'équilibre morphologique. Vous en faites l'application, dans l'espèce humaine, à la luxation congénitale de la hanche et à l'achondroplasie. L'analogie entre les conformations vicieuses familiales et les maladies familiales proprement dites vous porte à conclure que ce qui se passe pour les unes au point de vue morphologique doit se passer pour les autres au point de vue fonctionnel. Votre façon de comprendre les maladies familiales est logique et d'accord avec les données scientifiques actuelles.

Bref, aussi bien dans les détails que dans la conception d'ensemble, l'intérêt de votre ouvrage ne se dément pas un instant. C'est une œuvre de mérite et un excellent travail dont la lecture est captivante et instructive.

G. DIEULAFOY.

MALADIES FAMILIALES

ET

MALADIES CONGÉNITALES

INTRODUCTION

On appelle *maladies familiales* les maladies qui réunissent les caractères suivants : 1° elles frappent habituellement plusieurs sujets d'une même famille ; 2° elles affectent, dans une même famille, une forme et une évolution identiques chez tous les sujets atteints ; 3° elles apparaissent, chez ces sujets, indépendamment de toute cause extérieure, agissant, soit dans la vie intra-utérine, soit dans la vie extra-utérine. Ce sont donc des maladies du germe lui-même ; l'ovule ou le spermatozoïde dont le sujet est issu a déjà, dès son origine, une tare latente ; l'évolution extérieure du sujet ne fait que permettre à la tare originelle de se manifester.

On voit que la dénomination de « maladie familiale » a pris en médecine une acception beaucoup plus restreinte que ne semble le comporter l'acceptation courante du terme. Il ne faut donc pas appeler « maladie familiale » une épidémie de famille, puisque les maladies épidémiques ont une cause extérieure, le microbe. Pour la même raison, il ne faut pas parler de « maladie

familiale » quand on constate chez plusieurs enfants une syphilis transmise par le père ou la mère ; la maladie existe alors, il est vrai, à la naissance, mais elle résulte d'une contagion intra-utérine par le microbe de la syphilis ; elle est congénitale, mais elle n'est pas originelle ; elle n'est donc pas une « maladie familiale » au sens précis du mot. Il ne faut pas davantage qualifier de maladie familiale une diathèse telle que l'arthritisme ou la disposition névropathique, frappant la plupart des membres d'une même famille, car cette diathèse ou cette disposition se manifestent de différentes manières chez les divers membres de la famille : diabète, goutte, lithiase, dermatoses, migraines, par exemple dans la famille arthritique ; hystérie, aliénation mentale, stigmates de dégénérescence, affections nerveuses organiques, dans la famille névropathique. La maladie familiale est quelque chose de beaucoup plus spécial et de beaucoup plus caractéristique.

Voici, par exemple, un sujet atteint de myopathie familiale, type facio-scapulo-huméral de Landouzy-Dejerine. Le sujet n'a rien présenté d'anormal jusqu'à l'âge de dix à douze ans. A ce moment, l'atrophie des muscles de la face commence à se produire, donnant à la physionomie une apparence spéciale d'impassibilité béate ; puis l'immobilité de la face s'est accentuée, l'occlusion palpébrale est devenue impossible. Au bout de plusieurs années, l'affection a envahi la racine des membres supérieurs, les muscles de l'épaule se sont émaciés ; puis très lentement, mais irrévocablement, la maladie s'est étendue de proche en proche, symétriquement et progressivement, aux bras, aux avant-bras, aux mains, aux membres inférieurs, au tronc, et a réduit le malade à l'état squelettique. Entre temps, parmi les frères et

sœurs du malade, quelquefois aussi parmi ses cousins ou cousines, un, deux, trois sujets ou davantage, à mesure qu'ils atteignaient l'âge de dix à douze ans, ont présenté absolument les mêmes phénomènes : l'atrophie musculaire a frappé d'abord la face ; puis, aussi lentement que chez le premier malade, et aussi sûrement, elle a gagné dans le même ordre les épaules, les bras, les membres inférieurs, le tronc ; si bien que la maladie chez l'un reproduit absolument l'état du précédent quelques années auparavant. La maladie est susceptible de reparaître dans les mêmes conditions dans les générations suivantes, soit sur les enfants des sujets malades, s'ils ont été susceptibles de faire souche, soit sur les enfants des frères ou sœurs demeurés sains.

Les myopathies, décrites par Duchenne de Boulogne, en 1861, sont un type de maladie familiale ; leur manière de se comporter a longtemps paru isolée en pathologie. A Charcot et à ses élèves, Pierre Marie et Londe, revient le mérite d'en avoir rapproché certaines maladies de l'axe cérébrospinal et d'avoir créé le groupe des maladies familiales du système nerveux. Ce groupe s'est enrichi de telle façon, qu'il est impossible aujourd'hui d'en dénombrer exactement les formes morbides diverses. Mais, quelle que soit leur variété, toutes conservent un certain nombre de caractères spéciaux aux maladies familiales, bien mis en relief dans les travaux de Lorrain, de Long et de Jendrassik, et que nous étudierons en détail.

Ce n'est que dans ces dernières années que la notion des maladies familiales a passé de la pathologie nerveuse au domaine de la médecine générale, et nous verrons, au courant de ce livre, que presque tous les appareils organiques sont susceptibles de présenter des

troubles et des lésions se présentant avec le cachet propre aux maladies familiales.

On s'est également aperçu que des maladies décrites depuis longtemps, telles que l'hémophilie et le daltonisme, ont tous les caractères des maladies familiales et doivent rentrer dans ce même groupe.

Bien que datant seulement de quelques années, l'étude d'ensemble des maladies familiales est aujourd'hui assez avancée pour justifier ce travail. Des conditions favorables m'ont conduit à l'écrire, en y adjoignant, comme préambule nécessaire, certaines considérations sur les malformations congénitales.

L'orientation générale de mes études médicales et mes séjours à titres divers dans les cinq hôpitaux parisiens d'enfants et à la Maternité de Paris, m'avaient en effet amené à recueillir un certain nombre de documents intéressants sur les affections congénitales de tout ordre et sur les maladies familiales. Quelques-uns de ces documents ont fait l'objet de leçons dans les hôpitaux, de publications dans les journaux médicaux, ou de communications dans diverses sociétés savantes. Ainsi dispersés, ils n'offrent d'intérêt qu'au point de vue particulier de l'affection étudiée; il était utile de les réunir, de les coordonner et d'en tirer les vues d'ensemble que je n'ai pu exposer qu'imparfaitement à propos de chaque cas isolé. Ainsi est né ce Traité des maladies familiales et congénitales. Je n'ai pas la prétention de publier un traité complet de ces maladies. Pour ce qui est des maladies congénitales à proprement parler, une telle publication aurait été bien inutile de ma part, venant après les œuvres magistrales de MM. Lannelongue et Achard, et de M. Kirmisson. J'ai donc limité les chapitres consacrés aux maladies

congénitales à celles de ces affections qui avaient été de ma part l'objet de remarques particulières et à celles que leur caractère héréditaire et familial rapprochait des maladies familiales proprement dites, en permettant des comparaisons fécondes, et j'ai porté tout mon effort sur l'étude des maladies familiales.

Ainsi compris, ce livre n'est qu'une très faible contribution au grand mouvement que ces dernières années ont vu éclore dans notre pays.

Le cri d'alarme des médecins, des hygiénistes, des sociologues, des hommes d'État, a révélé au grand public combien sont défectueuses les conditions démographiques de notre pays. La natalité diminue rapidement ; la mortalité, tout en restant inférieure à celle des pays voisins, ne décroît pas suffisamment. Les premiers remèdes que cet état de choses appelle, on est à peu près d'accord pour les formuler, et s'ils commencent à peine à être appliqués, ce n'est pas la faute des hommes qui, à l'exemple et sous la conduite de mon cher maître M. Budin, y ont consacré leurs peines et leur talent. La diminution de la mortalité infantile prouve que leurs efforts n'ont toutefois pas été vains, et qu'un premier résultat est atteint en ce qui concerne « la préservation de la graine ». Mais le problème de la natalité comporte un autre élément, « l'amélioration de la graine. » A ce point de vue, nous possédons beaucoup moins de données ; certes, des observations empiriques nous ont fait connaître les éléments étiologiques, alcoolisme, syphilis, tuberculose, que l'on retrouve si souvent à l'origine des « dégénérescences » de la race. De ce côté encore, la lutte est entreprise, et la médecine sociale de ces « maladies populaires » a fait l'objet d'un cours professé à la Faculté de médecine par mon

collègue et ami Rénon. Mais le mécanisme de ces dégénérescences est encore bien obscur. Ce mot même de dégénérescence est appliqué à un ensemble de faits tout à fait disparates.

Qu'un individu présente une anomalie physique, physiologique, mentale quelconque, on ne manque pas de la taxer de « stigmate de dégénérescence ». Même si l'anomalie constitue une supériorité, on accuse la dégénérescence, on se contente de l'atténuer par un qualificatif : le sujet est un « dégénéré supérieur ». Pour certains auteurs, ce mot de dégénérescence explique tout et englobe tout. Toute anomalie morphologique (pour nous en tenir aux stigmates physiques) leur paraît stigmate de dégénérescence, et, quand ils l'ont qualifiée ainsi, ils n'en cherchent plus l'explication, tant est grand le pouvoir des mots. Si, au lieu de s'en tenir là, on cherchait le détail du déterminisme de ces anomalies, on verrait que de nombreuses conformations vicieuses, qualifiées de stigmates de dégénérescence, sont acquises dans la première enfance sous des influences accidentelles ; les fronts bombés, et ce que les Allemands appellent le crâne en tour (*Turmschadel*), les implantations vicieuses des dents, la forme carrée des mâchoires sont, dans la majorité des cas, des reliquats de rachitisme, maladie acquise par hygiène défectueuse de la première enfance ; les hernies sont le plus souvent dues à la distension des parois abdominales à la suite de dyspepsies chroniques de la première enfance, elles-mêmes dues à une alimentation vicieuse ; le « gros ventre flasque des nourrissons dyspeptiques » (Marfan) est l'origine trop ignorée du « ventre à triple saillie » (Malgaigne) prédisposant aux hernies ; l'évasement costal, certaines déformations thoraciques sont également dus

au rachitisme, tandis que d'autres sont dues aux adénopathies trachéobronchiques chroniques, si communes dans l'enfance, aux végétations adénoïdes, à l'hypertrophie cardiaque des adolescents, etc. Inversement, on attribue au rachitisme des malformations du thorax et des membres qui n'ont rien à voir avec lui, et qui remontent à la vie fœtale.

Pour ce qui est des malformations congénitales que l'on veut toutes considérer comme « stigmates de dégénérescence », là encore il importe de distinguer.

Tantôt, en effet, les anomalies congénitales sont le résultat de *maladies fœtales,* générales ou locales, ayant retenti sur la croissance et le développement de tout ou partie de l'organisme fœtal; elles réalisent alors, avec une intensité infiniment plus grande, des conséquences que nous voyons se produire parfois chez l'enfant plus âgé à la suite des maladies les plus diverses, et leur étude complète, en l'amplifiant, et éclaire dans ses détails celle des arrêts de la croissance et des troubles du développement de l'enfant auxquels j'ai consacré un autre ouvrage[1]. Elles n'ont alors rien à voir avec l'hérédité, ni avec la dégénérescence, et ne sont pas elles-mêmes héréditaires.

Tantôt il ne s'agit pas d'un accident de la vie fœtale, mais d'une *tendance innée du germe à évoluer sur un type anormal;* il en est ainsi dans les *malformations héréditaires et familiales,* dont l'étude, poursuivie dans la série des générations d'une même famille, est des plus instructives pour le médecin. Je montrerai, en effet, que les *maladies familiales* telles que l'hémophilie, la neuro-

---

[1] E. Apert, Les Enfants retardataires (*Actualités médicales*), 1902.

fibromatose, le daltonisme, l'hérédoataxie, sont des troubles d'évolution vicieuse au même titre que la polydactylie et la polymastie; la seule différence est que l'affection porte sur un viscère ou sur un système histologique ou physiologique, au lieu de porter sur un organe apparent. Je montrerai ensuite qu'il n'y a aucune différence fondamentale entre les maladies familiales et les *tempéraments*. La cholémie familiale et le tempérament bilieux, la dysthyroïdie familiale et le tempérament strumeux, c'est la même chose. Tempéraments, maladies familiales, malformations familiales, ou, plus généralement même, conformations familiales, obéissent, pour leur transmission dans les familles et pour leur évolution dans les individus, aux mêmes lois primordiales. Ces *grandes lois de l'hérédité,* les biologistes les ont étudiées sans toutefois arriver à des conclusions bien solides. En médecine il nous est possible, au contraire, à la fois de tirer profit de ce que nous apprend la biologie et d'en vérifier le bien fondé : nous arrivons bien souvent ainsi à des résultats plus précis et mieux établis que dans les études de science pure; c'est ce qui arrive pour l'hérédité. Grâce à la connaissance de ces lois nous pourrons, non pas remédier à toutes les « dégénérescences », mais distinguer ce qui est évitable de ce qui ne l'est pas, et tirer de cette distinction des applications pratiques.

Au point de vue pratique immédiat, ce qui importe, en présence d'une anomalie, c'est de savoir, pour le cas particulier, si elle est morbide et résulte d'un accident de la vie fœtale, ou si elle est innée et hérédofamiliale. Dans le premier cas, elle n'a de conséquence que pour l'individu qui en est porteur; elle est le stigmate d'une perturbation brutale apportée dans l'évolution du fœtus

par une influence incidente, et elle ne se transmettra pas plus par l'hérédité qu'une lésion survenue pendant la vie extra-utérine : amputation, symphyse pleurale, etc. Dans le second cas, au contraire, l'affection est innée, et sa causalité se perd dans la série immense des influences diverses qui ont pu s'exercer sur les générations antérieures ; elle est absolument analogue alors aux *variations* étudiées par les biologistes, et est soumise dans sa transmission aux mêmes lois.

Si l'on veut conserver le terme de dégénérescence, c'est à ces seules *variations* qu'il faut le réserver. Encore faut-il remarquer l'impropriété du terme. La variation tend à créer une variété plus ou moins permanente dans une espèce donnée ; la fixation de cette variété serait tout au plus susceptible d'aboutir à la formation d'une espèce nouvelle, mais non d'un genre nouveau : « Déspéciescence » (tendance à l'aberration de l'espèce) serait donc plus correct que « dégénérescence » (tendance à l'aberration du genre) ; mais le long emploi que les aliénistes et les neurologistes d'abord, les psychologues et les littérateurs ensuite, ont fait du terme *dégénérescence* lui a donné droit de cité, non seulement dans le langage médical, mais dans la langue courante ; il faut donc le conserver ; mais il est permis de préciser les faits auxquels on doit, sous peine d'erreur, le réserver. C'est ce que nous tâcherons de faire.

Quels que soient du reste les termes employés, ce qui importe, c'est de fixer le déterminisme des affections héréditaires susceptibles de modifier en mal notre race et notre espèce. Un grand nombre de travaux récents ont, sinon élucidé complètement le mécanisme de leur apparition, du moins montré les causes qui provoquent certaines d'entre elles, et permis d'éliminer

d'autre part les malformations congénitales de cause accidentelle qui n'ont rien à voir avec elles. Je ferai de grands emprunts à ces travaux. Ceux de Le Damany sur la pathogénie anthropologique de la luxation congénitale de la hanche, ceux de Rabaud sur la pseudencéphalie, la cyclocéphalie et le *spina bifida*, m'ont en particulier été précieux. C'est dans des voies analogues que j'ai cherché à déterminer le mécanisme des plus importantes malformations congénitales. Je me suis d'abord engagé dans cette voie par pure curiosité scientifique, sans prévoir une application pratique possible comme aboutissant de ces travaux. Et voici que les lois de la production des malformations familiales se trouvent s'appliquer également aux maladies familiales et intéressent non seulement le tératologiste, non seulement le neurologiste et l'aliéniste, mais encore le médecin et le chirurgien. J'espère le montrer au cours de cet ouvrage.

Nous passerons d'abord en revue un certain nombre de malformations congénitales, choisies parmi les plus fréquentes, et parmi celles dont le mode de production est le plus intéressant ou le mieux élucidé. Nous verrons que certaines malformations s'expliquent par des accidents bien déterminés de la vie intra-utérine ; celles-là ne sont pas transmissibles héréditairement. D'autres malformations sont, au contraire, remarquables par leur caractère familial et par leur réapparition de génération en génération dans les mêmes lignées ; la facilité avec laquelle on peut les constater et les suivre fait que l'étude de semblables familles est plus précieuse pour l'étude des lois de l'hérédité que la transmission de caractères physiologiques, toujours plus difficiles à définir. Nous verrons ensuite qu'il est possible de passer

insensiblement des malformations familiales aux maladies familiales proprement dites, et que parfois même la maladie familiale est la conséquence de l'hérédité d'une malformation; ainsi le développement exagéré, dans certaines familles, de l'apophyse clinoïde antérieure du sphénoïde est l'origine de certaines formes d'atrophie familiale du nerf optique. Sans avoir la prétention de passer en revue les variétés si nombreuses des maladies familiales, nous en étudierons les principales, sans nous limiter, comme on l'a fait trop souvent, aux affections familiales du système nerveux. Tous les tissus sont susceptibles de débilité congénitale familiale, et tous les organes peuvent être atteints d'affections familiales, soit lésionnelles, soit paraissant simplement fonctionnelles. Après avoir étudié les malformations et les affections familiales, après avoir vu selon quel mode elles se transmettent dans les mêmes familles, nous pourrons établir les lois de cette transmission; elles sont les mêmes pour les maladies familiales que pour les malformations familiales. En comparant ces résultats avec ceux qu'ont obtenus les éleveurs et les horticulteurs opérant sur les variétés animales ou végétales, naturelles ou artificielles, nous nous rendrons compte de l'identité des lois de l'hérédité dans toute l'échelle des êtres. L'hérédité pathologique est régie par les mêmes règles que l'hérédité physiologique, ou, pour mieux dire, elle se confond avec elle. Les faits d'ordres divers ainsi rapprochés sont donc ramenés à un seul; cela peut avoir quelque utilité si, comme l'a défini Taine, *le progrès de la science consiste à expliquer un ensemble de faits par un fait supérieur qui les engendre.*

CHAPITRE PREMIER

LES MALFORMATIONS CARDIAQUES PAR ENDOCARDITE FŒTALE

SOMMAIRE. — *Mécanisme du développement embryonnaire :* à l'état normal, la persistance du type morphologique est assurée par la permanence des conditions physiques du développement embryonnaire; dispositions assurant cette permanence; *modification du développement sous l'influence des causes perturbatrices;* exemple de l'endocardite fœtale; déviation des veines liquides intracardiaques; persistance anormale d'orifices fœtaux temporaires ; *objections faites à cette explication :* la « théorie des arrêts de développement » ; il n'y a guère d'arrêts du développement, mais seulement des déviations de développement dont il faut rechercher la cause; l'endocardite fœtale est la cause de la plupart des malformations cardiaques; il n'est nullement nécessaire qu'elle se produise à la septième semaine pour entraîner une perforation interventriculaire; possibilité de perforation après coup d'une cloison déjà fermée; diminution de calibre des artères; les organes ont les artères qu'ils méritent.

Nous commencerons par les malformations cardiaques, à cause de leur grand intérêt clinique et de la richesse des documents dont nous disposons à leur égard. Elles sont, du reste, un excellent exemple du retentissement lointain qu'une affection fœtale localisée (en l'espèce, le plus souvent une endocardite valvulaire) peut avoir sur le développement, non seulement de la partie atteinte, mais même des organes ou portions d'organes en connexion physiologique avec celle-ci, et dont le fonctionnement s'est trouvé profondément modifié. L'altération de la fonction entraîne l'altération morphologique ; le fait si souvent constaté que « la fonction

fait l'organe » ne peut nulle part être saisi plus sur le vif.

La plupart des malformations cardiaques peuvent être prises à témoin de cette vérité. Voici, par exemple, un cœur de jeune enfant qui présente un type morphologique relativement fréquent : il s'agit de *rétrécissement de l'orifice de l'artère pulmonaire* associé à la *perforation de la cloison interventriculaire* et à la *béance du trou de Botal.* Le rétrécissement de l'orifice pulmo-

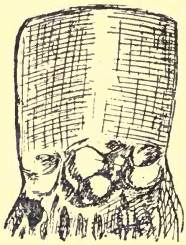


Fig. 1. — Endocardite fœtale de l'orifice pulmonaire ; deux grosses végétations sur la valvule sigmoïde postérieure.

naire est dû à la présence, sur la valvule sigmoïde postérieure, de deux grosses végétations blanchâtres, lisses, de consistance cartilagineuse, insérées à la face ventriculaire de la valvule (fig. 1); ces productions sont évidemment le reliquat d'une *endocardite* et d'une endocardite déjà ancienne, leur dureté en est la preuve. En cas semblable, il est bien difficile de ne pas admettre que *l'endocardite est la lésion primitive;* les autres anomalies ne sont que la conséquence du trouble apporté à l'hydraulique du cœur fœtal par le rétrécissement de l'orifice pulmonaire, et, loin d'être des jeux de la nature, comme disaient les anciens (*lusus naturæ*), elles sont la conséquence forcée, obligatoire, des conditions nouvelles dans lesquelles le cœur a achevé son développement.

Il ne faut pas croire, en effet, qu'un organe se déve-

loppe sur un plan préétabli, et que l'hérédité est une force tendant à réaliser ce plan. Il n'y a pas dans la nature de forces vitales spéciales, et tous les récents progrès de la science ont concouru à montrer que les êtres vivants sont soumis aux mêmes lois physiques que les corps bruts. L'hérédité consiste simplement en ce fait : 1° que l'ovule fécondé reproduit identiquement la constitution des ovules dont sont nées les générations antérieures; 2° que l'embryon issu de cet ovule va effectuer son développement dans des conditions identiques à celles où se sont trouvés placés, aux périodes correspondantes, les embryons des générations antérieures. Tout concourt, chez les êtres vivants, à maintenir identiques de génération en génération ces conditions de développement; plus l'être est élevé dans l'échelle animale, plus ce maintien est rigoureusement assuré. L'embryon humain, en particulier, trouve dans la matrice de la femme des conditions de développement toujours les mêmes : la température est constante, la composition chimique du milieu intérieur est invariable; l'une et l'autre sont maintenues constantes et invariables par des mécanismes autorégulateurs, qui ne se trouvent en défaut qu'en cas de maladie grave de la mère. Le nouvel être est, de plus, protégé contre toute action extérieure par de multiples remparts : parois abdominales, coussin intestinal, muscle utérin, enveloppes de l'œuf, liquide amniotique, constance absolue des influences intérieures, annihilation complète des influences extérieures; telles sont les conditions de développement de l'embryon humain. Il n'est pas étonnant que, partant d'une constitution primordiale toujours la même, et soumis à des conditions de développement toujours les mêmes, l'embryon humain se développe sous un type toujours le même, qui est le type spécifique de l'espèce humaine. Ce que je tiens à faire remarquer, c'est que cette identité tient à la permanence de l'iden-

tité des conditions de développement, et nullement à je ne sais quelle harmonie préétablie.

Chaque partie de l'embryon se comporte, à ce point de vue, comme l'embryon tout entier. Le cœur, en particulier, se développe en règle selon un type toujours le même, parce que les influences mécaniques qui façonnent les parois cardiaques sont, sauf intervention anormale, toujours les mêmes. Le tube cardiaque contractile, d'abord rectiligne, se contourne, parce qu'il croît plus vite que les parties voisines de l'embryon; il se cloisonne, parce que son tissu prolifère davantage aux points où les veines liquides qui le parcourent sont séparées par des espaces morts; ces points étant toujours les mêmes lorsqu'une cause perturbatrice n'est pas intervenue, les cloisons se forment toujours sur le même type morphologique.

Supposons, au contraire, qu'un des mécanismes protecteurs de l'embryon se soit trouvé en défaut, et qu'un élément perturbateur soit intervenu. Dans le cas de l'endocardite fœtale, la perturbation est due au passage de quelques microbes dans le milieu intérieur maternel d'abord, puis de là dans le milieu intérieur fœtal; ces microbes se sont fixés sur l'endocarde de la valvule pulmonaire, ils en ont causé la prolifération exagérée; l'orifice de la valvule pulmonaire est, par suite, rétréci. La pression dans le ventricule droit est augmentée; le courant sanguin qui, chez le fœtus des premières semaines, va du ventricule droit au ventricule gauche, au lieu de diminuer peu à peu jusqu'à s'annihiler (ce qui permet à la cloison interventriculaire de se former et de se fermer), persiste; par suite, la cloison ventriculaire cesse de croître et reste perforée.

Le mécanisme de la persistance du trou de Botal, en cas de rétrécissement de l'orifice pulmonaire par endocardite fœtale, est le même. Normalement le trou de

Botal se ferme peu après la naissance, parce que la première inspiration appelle dans les poumons par l'artère pulmonaire tout le sang du cœur droit; la portion de ce sang qui, avant la naissance, passait de l'oreillette droite à l'oreillette gauche par le trou de Botal, cesse, à partir de la première inspiration, de passer par ce trou; dès lors, la cloison interauriculaire prolifère, et le trou se comble. Telle est la façon dont les choses se passent, quand aucun obstacle ne s'oppose à l'appel du sang vers les poumons. En cas de rétrécissement de l'artère pulmonaire par endocardite fœtale, cet appel n'a plus son efficacité entière; le sang continue donc à passer au moins partiellement à travers le trou de Botal, et ce trou ne se ferme pas.

L'endocardite pulmonaire suffit, vous le voyez, à expliquer les malformations concomitantes du cœur que je vous ai présenté, tant la perforation ventriculaire que la béance du trou de Botal.

Le plus grand nombre de malformations cardiaques peut ainsi s'expliquer par une endocardite fœtale. Mais, remarquez-le bien : *l'endocardite n'agit que comme cause perturbatrice du cours du sang;* tout autre agent perturbateur peut avoir le même effet, et je vous citerai des exemples où une compression permanente subie par la région cardiaque du fœtus, ou encore une déviation permanente d'une des grosses veines affluentes, a eu sur le développement cardiaque des effets tératogéniques analogues.

Avant d'en venir à des causes d'anomalies cardiaques, je dois d'abord vider la question de l'endocardite. Vous lirez dans les auteurs classiques : « Il y a deux théories pathogéniques des malformations cardiaques : celle de l'endocardite et celle des arrêts de développement. » Vous verrez cités les noms des auteurs qui tiennent pour l'une, ceux des auteurs qui tiennent pour l'autre.

Vous lirez les objections faites à la théorie de l'endocardite, et comment les auteurs qui combattent cette théorie admettent un « arrêt de développement ». Eh bien, cette façon de présenter les choses est tout ce qu'il y a de plus illogique. Il peut y avoir à la fois endocardite et arrêt de développement : l'une causant l'autre; et puis ce n'est rien expliquer que dire qu'il y a arrêt de développement, c'est simplement constater un fait. Encore devrions-nous dire le plus souvent : déviation du développement, et non arrêt du développement, car le cœur troublé dans son développement ne s'immobilise pas dans l'état où l'influence tératogénique l'a surpris; il continue à se développer, mais souvent sur un mode anormal. Quand nous constatons une déviation du développement, il faut rechercher sa cause. Toute déviation du développement suppose une cause tératogénique qu'il faut rechercher.

On peut concevoir une multitude de causes perturbatrices; mais, en fait, pour ce qui concerne les anomalies cardiaques, l'endocardite fœtale est de beaucoup la plus active et la plus fréquemment constatée. On rencontre presque constamment, dans les cœurs malformés, soit des choux-fleurs endocarditiques, minuscules, il est vrai, mais en proportion avec les dimensions du cœur fœtal, soit au moins des épaississements localisés de l'endocarde. Cependant la « théorie endocarditique » a été vigoureusement combattue.

La constatation de l'endocardite n'a pas paru suffisante à certains auteurs; ils ont soutenu que l'endocardite est fréquemment secondaire à la malformation. Certes, un cœur malformé, et par suite surmené, affaibli, est un *locus minoris resistentiæ,* appel pour la localisation des infections sanguines. J'en ai constaté un bon exemple chez un adulte mort d'une pneumonie[1]; une

[1] Apert, Endocardite à pneumocoques sur une valvule aortique malformée (*Bulletin de la Société anatomique,* 1895).

endocardite à pneumocoques s'était localisée sur une valvule, anormalement formée de deux valves seulement. Mais il faut remarquer qu'on constate fréquemment une endocardite remontant sûrement à la vie fœtale, et que les infections fœtales sont exceptionnelles. On ne s'expliquerait donc pas que presque tous les cœurs malformés portent des traces d'endocardite, si on considérait celle-ci comme le plus souvent secondaire.

On a alors émis l'hypothèse que les épaississements de l'endocarde, si constants dans les cœurs malformés, ne sont pas le stigmate d'une localisation endocarditique infectieuse, mais seulement le résultat d'une réaction de l'endocarde à des chocs sanguins anormaux, le traumatisant, le fatiguant outre mesure, en cas de conformation vicieuse du cœur. J'admets très volontiers qu'il en est ainsi dans bon nombre de cas; très fréquemment, surtout sur les bords des perforations interventriculaires, on voit un froncement de l'endocarde étoilant le pourtour de l'orifice comme les bords de l'ouverture d'une bourse à moitié fermée, sans qu'il y ait trace de végétations ni d'ulcérations; l'endocarde est blanchâtre à ce niveau, et cette teinte va en diminuant progressivement à mesure que l'on s'éloigne de l'orifice. J'ai constaté parfois cet épaississement, alors qu'une cause tératogénique autre que l'endocardite était évidente. Aussi j'admets très volontiers que les épaississements endocardiques ne sont pas toujours la preuve d'une endocardite fœtale. Mais à côté de ces lésions douteuses, il reste un très grand nombre de cas, comme celui que je vous présente (fig. 1), où l'endocardite microbienne est incontestable; l'attribuer à une complication secondaire greffée sur une malformation antérieure n'est possible que dans une proportion bien infime de cas. Il me semble, en conséquence, impossible de ne pas admettre l'endocardite fœtale comme cause de la très grande majorité des malformations cardiaques.

Il est certain que cette opinion aurait été universellement admise, si un certain nombre d'excellents esprits n'avaient été fortement frappés par l'objection suivante :

« La fermeture de la cloison interventriculaire survient normalement avant la septième semaine. Or, à cette époque, le bulbe artériel vient à peine de se cloisonner. Il faudrait donc supposer que dans les très nombreux cas de perforation ventriculaire coïncidant avec l'endocardite fœtale, celle-ci date juste de la sixième semaine, à l'exclusion du reste de la vie fœtale. Or une telle limitation est une impossibilité. » Cette objection perd toute sa valeur, si l'on remarque que *des endocardites ultérieures à la fermeture de la cloison peuvent néanmoins aboutir à la perforation de cette cloison;* c'est possible, car ce processus de perforation secondaire se produit normalement à la cloison auriculaire, et ce qui est normal à cette cloison doit être éventuellement possible à l'autre. Les oreillettes, en effet, se cloisonnent une première fois aux premiers mois de la vie fœtale ; c'est ce qu'on appelle la cloison primitive (*septum superius primum* des Allemands) ; mais la partie supérieure de cette cloison reste très mince, grillagée, et la pression du sang dans l'oreillette droite ne tarde pas à la faire bomber dans l'oreillette gauche et à y faire éclater un grand nombre de petits pertuis de communication, qui finalement se fusionnent en un large orifice, le trou de Botal. Celui-ci est fermé ultérieurement par un second cloisonnement (*septum superius secundum* des Allemands). Or la cloison ventriculaire présente également une portion membraneuse et des portions musculaires grillagées peu résistantes; on comprend que les perforations secondaires y soient aussi faciles que dans l'oreillette, pour peu que la même cause intervienne. En fait, on rencontre assez souvent, dans les cœurs atteints d'endocardite fœtale, des petites perforations interventriculaires multiples ; parfois il existe un trou

en partie comblé par un grillage percé de nombreux pertuis. Cet état ne répond à aucun stade de l'évolution de la cloison; aussi les auteurs qui veulent expliquer toutes les malformations cardiaques par des arrêts de développement se sont-ils gardés d'envisager ces cas. Il s'agit là, en effet, non d'un arrêt de développement, mais d'une évolution anormale secondaire.

Un autre processus encore peut causer des perforations tardives de la cloison; c'est l'*endocardite ulcéreuse perforante* de cette cloison, que l'on voit même à l'âge d'adulte. Letulle[1] a observé, dans un cas de perforation congénitale de la cloison, un épaississement de l'endocarde ventriculaire, reliquat d'une endocardite chronique. Deguy[2] a invoqué également l'endocardite de la cloison, et c'est peut-être elle qu'il faut incriminer dans les cas de perforation congénitale de la cloison, indépendante de toute autre malformation ou altération cardiaque, comme dans le type anatomo-clinique connu sous le nom de *maladie de Roger*.

Je voudrais maintenant attirer votre attention sur les modifications que le rétrécissement pulmonaire a entraînées dans le cœur que je vous présente, non plus en deçà de la valvule pulmonaire sur les cavités cardiaques, mais au delà, sur l'artère pulmonaire. Dans beaucoup de cas analogues, on note à la fois une diminution de calibre de l'artère pulmonaire et une persistance du canal artériel. Dans le cas actuel, le canal artériel ne persiste pas; mais l'artère pulmonaire est très diminuée de volume; son diamètre est cinq à six fois plus petit que celui de l'aorte, au lieu de lui être à peu près égal, comme c'est la règle chez le nouveau-né. Il ne s'agit pas d'un processus d'artérite qui aurait rétréci l'artère pulmonaire

---

[1] Letulle, Congrès de médecine 1900, section d'anatomie pathologique.

[2] Cité par Huchard, Traité des Mal. du cœur, 1904, III, p. 919.

en même temps que l'orifice pulmonaire ; les parois de l'artère sont en effet simples, et, loin d'être épaissies, elles sont plus minces que d'habitude. Si l'artère est plus petite et plus mince que d'ordinaire, c'est que le rétrécissement de son orifice rendait moins abondant le flot sanguin qui la parcourait. Les artères se développent, en effet, en proportion de la quantité de sang qui les parcourt. Certains auteurs ont, il est vrai, décrit des altérations organiques, atrophies, hypertrophies de certains organes ou du corps entier, qu'ils regardent comme une conséquence d'une diminution générale ou partielle du calibre des artères. Mais cette conception est illogique ; *un organe a l'artère qu'il mérite.* Quand on constate un rein petit avec une artère petite, il ne faut pas attribuer la petitesse du rein à l'atrophie de l'artère, c'est l'inverse qui est vrai. Qu'un sarcome se développe dans un rein et en double, triple, quadruple les dimensions, rapidement le calibre de l'artère qui irrigue ce rein doublera, triplera, quadruplera ; inversement, qu'on fasse l'amputation de la jambe, la fémorale du côté opéré aura, peu de temps après, perdu notablement de son calibre primitif. Ne croyons donc pas aux *prétendues néphrites par aplasie artérielle,* pas plus qu'aux *prétendues dystrophies anangioplastiques.*

Les organismes, comme les organes, ont les artères qu'ils méritent. Le calibre d'une artère se règle sur la quantité de sang qui parcourt le vaisseau. Si, dans le cœur que je vous présente, l'artère pulmonaire est petite, c'est qu'elle recevait peu de sang du fait du rétrécissement endocarditique de son orifice.

En somme, plusieurs graves malformations cardiaques sont, dans ce cœur, la conséquence d'une maladie fœtale accidentelle, l'endocardite.

Il en est ainsi dans la majorité des cas de malformations cardiaques même très complexes, et il nous est permis de conclure :

1° L'endocardite fœtale est la cause du plus grand nombre des malformations cardiaques.

2° Elle est l'origine de malformations secondaires qui peuvent aller jusqu'au remaniement de la cloison interventriculaire, quand l'endocardite survient après le cloisonnement du ventricule.

3° La béance du trou de Botal, les anomalies des gros troncs artériels se voient également comme conséquence de l'endocardite.

CHAPITRE II

LES MALFORMATIONS CARDIAQUES PAR COMPRESSION MALFORMATIONS THORACO-CARDIAQUES

SOMMAIRE. — *Malformations embryonnaires par compression intra-utérine* (malformations plastiques); oligamnios; grossesse extra-utérine; observations de coexistence de malformations cardiaques avec des malformations thoraciques; *diagnostic avec les déformations thoraciques d'autre nature :* thorax en proue de P. Marie, thorax en gouttière, thorax en entonnoir, déformations professionnelles, déformations dyspeptiques et rachitiques.

On rencontre assez souvent des adultes ou des enfants qui présentent des déformations thoraciques consistant en dépressions latérales de la paroi antérieure du thorax, au-dessous des bords inférieurs des grands pectoraux. Ces déformations sont qualifiées à tort de déformations rachitiques. Je dis à tort ; car, sauf coïncidence possible, mais que pour ma part je n'ai jamais observée, les individus atteints de cette déformation ne présentent pas trace de rachitisme. Ils sont bien conformés ; ils n'ont ni courbures des os des membres, ni courbes des articulations ; les côtes elles-mêmes n'ont aucunement les renflements des articulations chondro-costales, caractéristiques du rachitisme; il n'y a pas de « chapelet rachitique ». En revanche, ils sont fréquemment atteints de rétrécissement congé-

nital de l'artère pulmonaire. Je pense vous démontrer

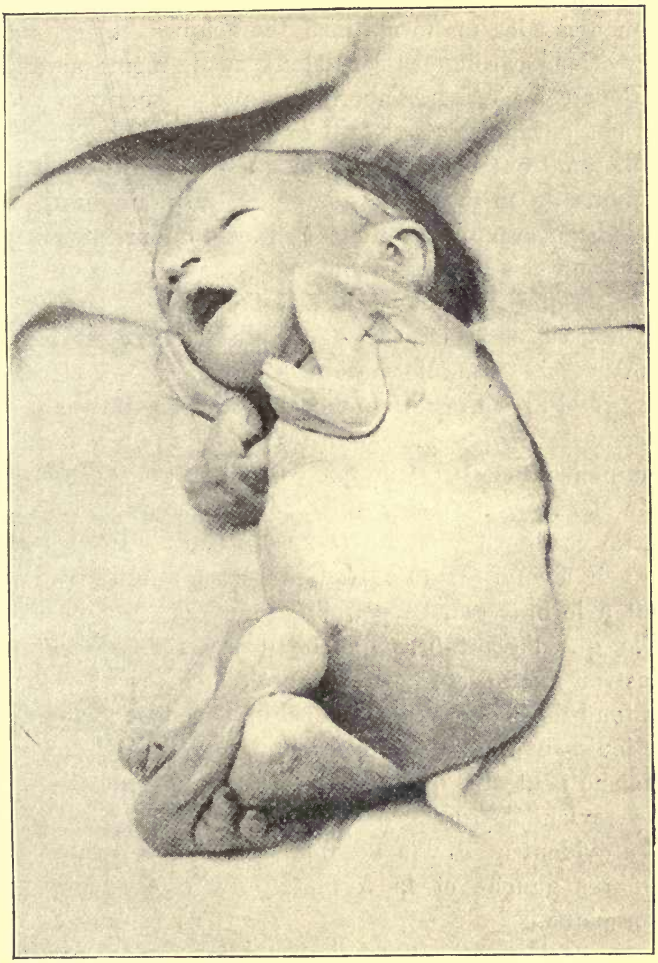


Fig. 2. — Malformations plastiques multiples par compression intra-utérine. Mains botes, pieds bots, contournement des membres inférieurs, incurvation de l'humérus gauche, hernie abdominale latérale gauche, excavation en gouttière au niveau du sternum (Apert, *Soc. Anatomique*, 1895, et *Soc. Méd. des hôpitaux*, 26 mai 1899).

que les malformations thoraciques de ce genre n'ont rien à faire avec le rachitisme ; je vous dirai quels rap-

ports elles ont avec les malformations cardiaques concomitantes et de quelle cause commune dépendent, à mon avis, les malformations thoraciques et les malformations cardiaques coexistant sur le même sujet.

Pour cela, je dois d'abord faire passer sous vos yeux les photographies reproduites aux figures 2 et 3. Elles nous montrent un nouveau-né qui présente des déformations de même ordre que celles qui nous occupent, mais beaucoup plus prononcées. Il est toujours plus facile de remonter à la cause d'une malformation chez un nouveau-né que chez un adulte, et l'origine de la malformation est en général d'autant plus facile à mettre en lumière, que la malformation est plus accusée. L'enfant que voici présente un enfoncement thoracique analogue à celui de mes malades adultes, quoique un peu différemment situé. Il est unique, c'est une gouttière verticale siégeant au-devant du sternum et empiétant sur la partie voisine des fausses côtes gauches. Il est facile de voir à quoi est dû cet enfoncement. En effet, l'enfant a le bras gauche presque immobilisé, en position telle que l'avant-bras gauche descend au-devant du plastron sternal et que le poignet gauche vient se loger au fond de la dépression ; l'épaule, le coude, le poignet, ne jouissent que de mouvements très limités ; le poignet ne peut être que peu déplacé de cette position, et il y revient dès qu'on cesse de l'en écarter. Il est donc bien évident qu'il y a un rapport entre cette position du bras gauche et la formation de cette dépression thoracique.

Ces malformations ne sont pas les seules que présente cet enfant : les membres inférieurs sont également à peu près immobilisés en flexion ; les jambes et les pieds sont bizarrement contournés et enroulés les uns sur les autres, en s'emboîtant réciproquement, comme pour occuper le plus petit volume possible. Dans cette position, la plante du pied droit empaume

(s'il est permis de s'exprimer ainsi) le tibia gauche ; le gros orteil se loge entre le tibia gauche et le droit ; la

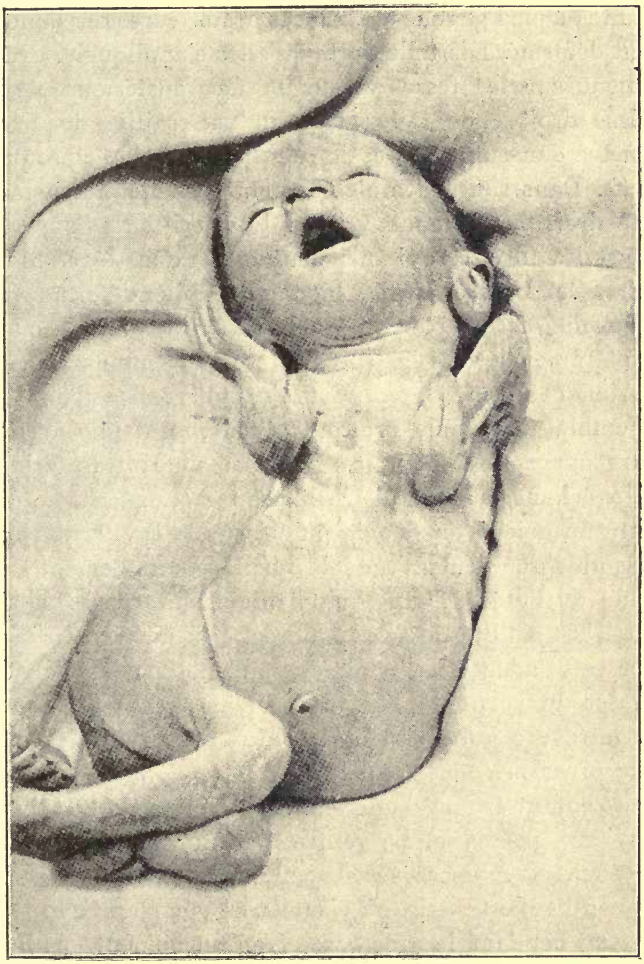


Fig. 3. — Malformations plastiques par compression intra-utérine. Même sujet que fig. 2.

plante du pied gauche regarde, d'autre part, la cuisse droite et la fesse droite. Elle en est distante de quelques

centimètres; mais si on l'en rapproche en appuyant la paume de la main sur la masse formée par les membres inférieurs emboîtés l'un dans l'autre, on voit que la plante du pied gauche et les faces postérieures des jambes sont déformées de telle sorte qu'elles s'appliquent exactement sur les fesses et sur la face postérieure de la cuisse droite, de telle façon qu'une saillie de l'une pénètre dans une dépression de l'autre, et réciproquement. Dans son ensemble, l'enfant est incliné sur son côté droit, sa colonne vertébrale décrit une courbe à concavité droite qui ne peut être que légèrement redressée. Le bras droit, bien que moins déformé que le gauche, est en partie immobilisé en flexion, la main étant ramenée vers la joue droite qu'elle empaume.

Ainsi conformé, le corps de l'enfant réalise dans son ensemble un ovoïde presque parfait, sauf une échancrure sur son côté droit. Dans la vie intra-utérine, cette échancrure logeait le placenta, et enfant et placenta formaient un ovoïde moulé sur la cavité utérine. Il semble que l'enfant se soit adapté complètement à la forme de l'utérus, sans qu'un liquide interposé lui ait laissé la mobilité de ses membres. Il a fallu, pour réaliser cette adaptation complète, que les parties constituantes du corps de l'enfant se pénétrassent les unes les autres, comme si l'enfant avait été soumis à une forte pression concentrique.

Cet enfant est né d'une femme de quarante ans, à sa neuvième grossesse. Le ventre était moins fort qu'aux précédentes grossesses, et jamais la mère n'a senti remuer l'enfant ; elle n'a jamais eu de perte d'eau ni de sang pendant la grossesse. L'accouchement eut lieu au bout de huit mois et quart ; elle n'expulsa au cours de l'accouchement qu'une petite quantité d'eau. L'enfant se présentait par le côté ; la version fut des plus difficiles, bien qu'à la naissance l'enfant ne pesât que 1 555 grammes. On dut pratiquer la délivrance artifi-

ficielle, le placenta étant très adhérent. L'enfant s'éleva bien pendant six semaines et mourut de bronchopneumonie au bout de ce temps. L'examen nécropsique du squelette ne put être pratiqué.

Il est impossible de ne pas attribuer une telle complexité de malformations à une compression intra-utérine due à l'insuffisance du liquide amniotique. De tels faits ne sont du reste pas nouveaux. Ils sont connus depuis bien longtemps, comme le prouve ce passage d'Hippocrate : « Il y a encore une manière dont les enfants sont déformés, c'est lorsque la matrice est trop étroite ; les mouvements de l'enfant qui est fort tendre, se passant dans un lieu où il est trop serré, il faut bien que les membres s'y mutilent. Il en est ainsi des racines qui viennent dans la terre. Quand il n'y a pas assez de fond ou qu'elles rencontrent quelques pierres, ou tout autre corps dur, ne deviennent-elles pas toutes tortueuses, grosses dans un endroit, minces dans l'autre ? Eh bien, il en arrive de même au fœtus dans la matrice, si quelque partie de son corps se trouve plus serrée que l'autre. »

Ferdinand Martin a présenté, en 1837, un mémoire à l'Académie de médecine sur l'étiologie du pied bot, où il attribue cette malformation à la compression intra-utérine. Le rapporteur de l'Académie, Cruveilhier, a admis cette opinion.

Les observations de déformations thoraciques attribuées à la même cause sont beaucoup plus rares; cependant il en existe quelques-unes tout à fait démonstratives. La première est celle qui a été publiée en 1872 par mon maître M. Budin, alors interne des hôpitaux[1]. Chez un nouveau-né, outre deux pieds bots et deux mains botes, « il existait du côté de la cage thoracique une déformation singulière : au niveau des régions épigastriques

---

[1] Budin, *Bulletin de la Société anatomique*, 1872.

et de l'hypocondre droit se trouvait un enfoncement ; l'extrémité inférieure du sternum était refoulée à gauche, et le bord inférieur des côtes du côté droit décrivait une courbe alternativement concave et convexe. Si on venait à fléchir les membres inférieurs sur l'abdomen (position obtenue avec la plus grande facilité, car la dissection a montré plus tard qu'une rétraction des muscles de la cuisse la favorisait), on voyait la face plantaire du pied gauche s'appliquer exactement sur ces courbures ; les orteils correspondaient à la plus grande concavité, la région moyenne à la convexité, et le talon à la petite concavité. »

Lannelongue et Ménard consacrent tout un chapitre de leur *Traité des affections congénitales* aux « atrophies par compression durant la période fœtale ». Nous y relevons ce passage : « Osiander a vu un enfant né avec le menton enfoncé dans le thorax, le dos voûté, les extrémités creusant aussi de profondes empreintes sur le thorax, des pieds bots et un crâne asymétrique. La compression du côté gauche, ou plutôt l'inflexion du tronc sur le côté gauche, était indiquée par une synostose des côtes gauches et par l'*absence du rein gauche.* »

Juggard a publié une observation d' « oligohydramnion », où l'amnios était étroit, résistant et accolé au fœtus ; le liquide amniotique était remplacé par un peu de substance visqueuse ; les membres inférieurs étaient contournés (double dislocation de la hanche et double pied bot varus) ; *le rein gauche était absent*[1].

Ces observations montrent que la plupart des extrémités fœtales : mains, pieds, menton, avant-bras, peuvent venir marquer leur empreinte sur le thorax dans le cas de rétraction utérine par insuffisance de liquide amniotique[2].

---

[1] Juggard, *American Journal of Obstetrics,* avril 1894.

[2] Voir aussi dans Dareste, Production expérimentale des monstruosités, 1891, p. 241, note C, la description d'un fœtus de mouton pré-

Des malformations absolument identiques se voient, du reste, dans d'autres circonstances, avec cette étiologie commune d'une pression permanente et concentrique subie par le fœtus. Il en est ainsi dans certaines grossesses extra-utérines, qui exceptionnellement ont continué jusqu'au terme ou aux environs du terme; les malformations fœtales peuvent être alors excessivement

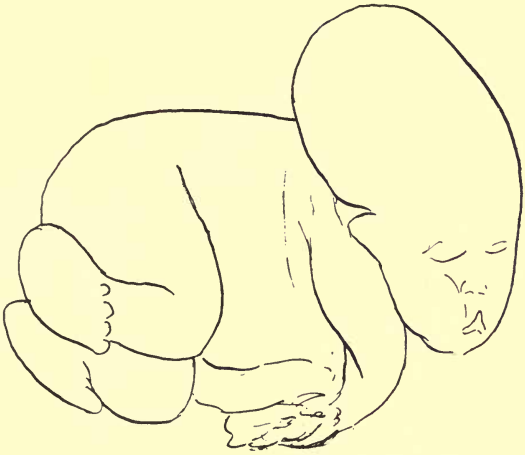


Fig. 4. — Malformations plastiques par compression dans un cas de grossesse extra-utérine, pieds bots, mains botes, luxation et déviation des membres, aplatissement du crâne et de la face (Wiener).

accentuées, et le fœtus réduit à une boule où les différentes parties du corps sont exactement emboîtées l'une dans l'autre[1].

Un cas de ce genre a été récemment décrit par Wiener[2]; les figures 4 et 5, d'après les photographies reproduites par Wiener, montreront mieux qu'une

---

sentant des déviations de toutes sortes, avec des empreintes réciproques, le tout résultant d'un arrêt de développement de l'amnios.

[1] Winckel, Ueber die Missbildungen ektopisch entwickelter Früchte und deren Ursachen. Monographie. Wiesbaden, 1902.

[2] Wiener, Ein Fall von ausgetragenen Extra-uteringravidität, verbunden mit zahlreichen Missbildungen der Frücht (*Munchener med. Wochenschrift,* 4 juillet 1905).

longue description, quelle intensité peuvent atteindre les déformations du fœtus causées par la compression.

Quand le thorax est déformé dès le début de son développement par une pression extérieure, les organes sous-jacents d'Osiander et de Juggard, cités plus haut,

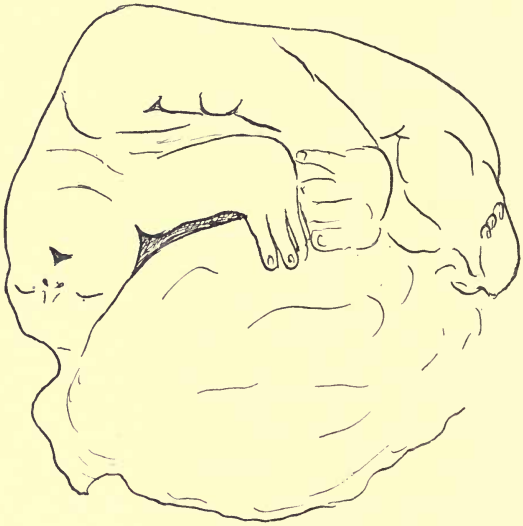


Fig. 5. — Malformations plastiques par compression dans un cas de grossesse extra-utérine (Même sujet que fig. 4).

prouvent qu'une compression de la région lombaire peut empêcher le développement du rein. Lorsqu'en coïncidence avec une déformation thoracique par oligamnios on constate une malformation congénitale du cœur, il est également permis de penser que la compression de la région cardiaque a pu être la cause de cette malformation. En réalité, de pareils faits ont été observés.

Le premier en date est celui de l'homme que j'ai présenté à la Société médicale des hôpitaux, le 26 mai 1899 (fig. 6).

Voici la description du thorax de cet homme. La cage thoracique frappe par son exiguïté. Bien que cet individu soit bien conformé dans le reste de son corps,

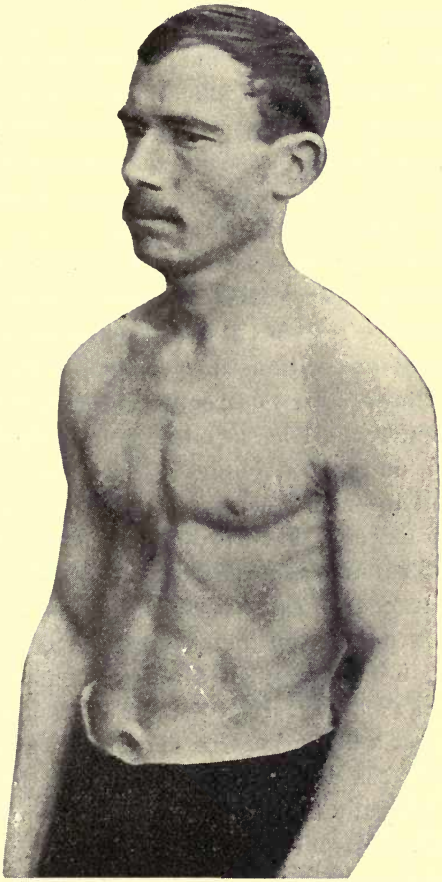


Fig. 6. — Malformations thoraciques par compression intra-utérine avec malformation cardiaque : rétrécissement congénital de l'artère pulmonaire (Apert, *Soc. Méd. des hôpitaux*, 26 mai 1899).

et assez fortement musclé, la circonférence du tronc sous les aisselles n'est chez lui que de 72 centimètres au lieu de 88 centimètres, chiffre normal.

Ce qui frappe encore davantage, c'est la conformation

bizarre de ce thorax. Il présente de chaque côté sur sa face antérieure, au-dessous des pectoraux, une dépression en forme d'entonnoir; la droite, plus étendue et plus profonde, commence immédiatement sous le pli sous-mammaire et n'atteint pas en bas le rebord des fausses côtes; la gauche est un peu moins prononcée et située plus bas et plus en dehors. Entre elles deux, le sternum présente une disposition particulière. Sa face antérieure, au lieu de regarder directement en avant, regarde en avant et à droite, ce qui contribue encore à marquer la dépression de l'hypocondre droit; le bord gauche du sternum dans sa moitié inférieure et l'extrémité antérieure des cartilages costaux correspondants sont au contraire rejetés en avant, en sorte qu'il existe entre les deux excavations une arête saillante dont le sommet est formé par l'extrémité antérieure des cartilages costaux, recourbée sur elle-même à angle presque droit. Voici, du reste, quelques mesures précises : l'entonnoir droit mesure 9 centimètres en hauteur, 8 centimètres en largeur, 3 en profondeur à son centre; il résulte de l'enfoncement des 6e, 7e, 8e, 9e, 10e côtes droites; son centre est à 6 centimètres de la ligne médiane. La dépression gauche mesure 6 centimètres en hauteur, 6 en largeur et 1 et demi en profondeur; elle répond aux 8e, 9e, 10e côtes ou cartilages costaux. Son centre est à 9 centimètres de la ligne médiane.

Telles sont ces curieuses malformations thoraciques; elles sont congénitales, le malade s'est toujours connu ainsi, et on lui a dit qu'il était né dans cet état. Il n'y a, du reste, trace d'aucun traumatisme, ni cal, ni cicatrice; la peau est normale, bien mobile; les côtes se sentent comme d'habitude et n'ont rien de particulier que leur incurvation au niveau de la dépression; il n'y a, du reste, aucune trace de rachitisme chez cet homme, ni nouures, ni chapelet costal; enfin il n'existe aucune autre déformation du squelette ni des tissus mous sur aucun point du corps.

Si on ausculte le cœur de ce malade, on entend immédiatement un très gros souffle rude, perceptible dans toute la région précordiale, et même dans tout le thorax, systolique, et avec un maximum très net au niveau du foyer d'auscultation de l'orifice pulmonaire. Il y a évidemment un rétrécissement de l'artère pulmonaire. Il est congénital, car le sujet s'est toujours connu facilement essoufflé, et dès l'âge de six ans il a eu une syncope qui a été rapportée à une origine cardiaque. Cependant cette lésion est facilement compensée quand le malade ne se fatigue pas; il n'y a pas d'œdème, et *il n'y a ni cyanose ni aucun de ces stigmates qui accompagnent souvent la cyanose congénitale : hyperpigmentation, doigts en baguette de tambour.* Rien dans l'auscultation ne permet de croire à une perforation de la cloison interauriculaire ou interventriculaire, et il faut se borner au diagnostic : rétrécissement congénital de l'artère pulmonaire.

A la suite de la publication de ce cas, les observations analogues et presque identiques se sont multipliées. Huchard en a publié un cas[1].

Il s'agit d'un homme de trente-trois ans atteint de rétrécissement de l'artère pulmonaire et offrant, de chaque côté du thorax, une dépression sous-mammaire profonde correspondant aux coudes du sujet. La photographie jointe à l'observation montre l'identité de situation de ces dépressions et de celles de notre sujet.

Huchard a observé encore une autre fois un sujet du même genre dont il a bien voulu me communiquer la photographie (fig. 7). Il s'agit d'un jeune enfant d'une dizaine d'années, atteint de rétrécissement congénital de l'artère pulmonaire. Son thorax est conformé absolument comme celui de notre sujet, avec deux enton-

[1] Huchard, Traité des maladies du cœur et des vaisseaux, 2e édition, 1905, III, p. 468.

noirs profonds, celui de gauche un peu plus prononcé.

Ettighofer[1], dans sa thèse écrite sous l'inspiration du professeur Cochez, d'Alger, sur dix rétrécissements pulmonaires observés par lui ou par Cochez, note six fois des déformations thoraciques. La plus fréquente consisterait en deux voussures de la paroi de chaque

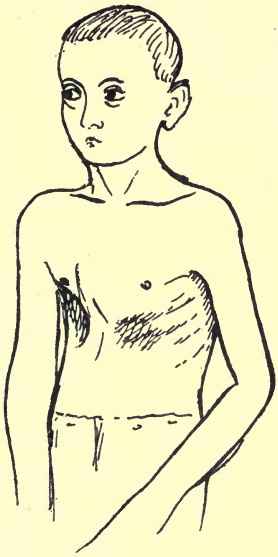


Fig. 7. — Malformation plastique du thorax coïncidant avec un rétrécissement de l'artère pulmonaire (Huchard).

côté du sternum, de la 3e à la 5e côte, séparées par une gouttière au niveau du sternum; ces voussures sont très visibles sur les photographies jointes à la thèse. Sur les photographies des observations 1 et 4, on voit en outre, au-dessus de ces voussures, des dépressions analogues à celles de notre malade, quoique moins profondes. En général, la cyanose n'existe pas au repos, s'accuse à peine dans les efforts violents, et les ongles

[1] Ettighofer, Pathogénie du rétrécissement congénital de l'artère pulmonaire. Lyon, 1901.

ne sont pas hippocratiques; le rétrécissement pulmonaire semble isolé, sans communication des deux circulations.

Voici donc un certain nombre de cas qui démontrent la fréquence de la coïncidence du rétrécissement pulmonaire congénital avec des déformations thoraciques qui n'ont rien de rachitique, qui sont congénitales, et qui reconnaissent pour cause la compression fœtale intra-utérine. Ces malformations thoraciques en entonnoir de chaque côté du sternum sont fréquentes, surtout dans le type peu marqué où un simple méplat occupe la place de l'entonnoir; toutes les fois qu'il est possible d'avoir des renseignements sur l'état de l'enfant à la naissance et sur les particularités de la grossesse, de l'accouchement, on apprend que ces malformations sont congénitales, que l'enfant a moins remué pendant la grossesse qu'il n'est habituel, que la mère a expulsé du liquide amniotique en minime quantité. Dans les cas peu marqués, il n'existe pas de malformation du cœur; le rétrécissement pulmonaire coexiste seulement avec les entonnoirs profonds; le plus souvent il s'agit de rétrécissement pulmonaire simple, sans signes de perforation ventriculaire ou auriculaire, sans cyanose, sans pigmentation, sans déformation hippocratique des doigts. Ce type de rétrécissement pulmonaire pur, avec déformation thoracique par compression intra-utérine, me paraît mériter une place à part dans la tératologie cardiaque.

Il faut éviter de confondre avec lui certaines malformations thoraciques qui peuvent ou non coïncider avec des malformations cardiaques, mais dont l'origine est toute différente. Pierre Marie a observé, chez un homme atteint de béance du trou de Botal, une déformation thoracique (fig. 8) qu'il décrit ainsi : « Sur

la paroi antérieure du thorax, au-dessus de l'appendice xyphoïde, il existe une sorte de gibbosité en forme de pyramide triangulaire, manifestement formée par la partie inférieure du sternum qui s'est trouvée projetée en avant et en haut; l'appendice typhoïde, au contraire, a une obliquité rapide de haut en bas, constituant l'arête inférieure de la pyramide triangulaire formée

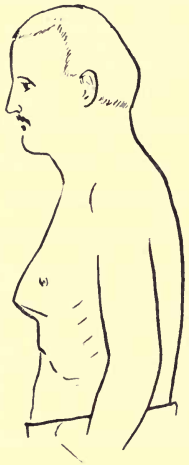


Fig. 8. — *Thorax en proue* chez un homme atteint de béance du trou de Botal (d'après Pierre Marie).

par cette sorte de gibbosité; les autres parties du sternum et des côtes ne paraissent pas présenter de modifications... C'est plutôt un *thorax en proue* qu'un thorax en carène[1]. »

Le *thorax en gouttière*, décrit par Féré et Schmidt, est aussi tout différent : il résulte d'une courbure exagérée des cartilages costaux qui les fait saillir en circuit de chaque côté du sternum, d'où production entre eux d'une gouttière longitudinale dont le sternum forme le fond. Ce thorax en gouttière peut coïncider avec des

[1] P. Marie, Cliniques médicales de l'Hôtel-Dieu, 1895, p. 34 et p. 183.

malformations cardiaques; un certain nombre d'observations de Cochez et de Ettighofer, accompagnées de photographies, le prouvent.

Quant au *thorax en entonnoir*, que Ramadier et Sérieux ont observé fréquemment chez des aliénés et des dégénérés, il consiste en une dépression cupuliforme siégeant à l'union de l'appendice xyphoïde avec le sternum et en une concavité anormale de cet os. Dans plusieurs cas, Ramadier et Sérieux ont constaté sa coexistence avec la syndactylie ou la microdactylie. Ils l'ont vu chez un enfant de neuf ans atteint de rétrécissement aortique (?) et d'acrocéphalie ; une observation anonyme[1] signale aussi un énorme entonnoir médian avec déplacement du cœur et bruit diastolique double (?). Il semble aussi que le malade de Tolot, atteint de rétrécissement pulmonaire avec cyanose, appartienne à la même variété. L'auteur se contente de dire qu'il avait le thorax en entonnoir.

Le thorax en entonnoir est parfois une malformation se transmettant de génération en génération dans une même famille : Klemperer l'a observé chez la grand'-mère, la mère, une fille de cette dernière sur huit enfants, et deux fils de cette fille sur cinq enfants. Vetlesen a vu le thorax en entonnoir chez le père et chez le fils, Noïca et Haret chez la mère et le fils, Antony chez deux frères jumeaux, Herbst chez un frère et deux sœurs, Chlumky également chez un frère et deux sœurs. Dans tous ces cas, il s'agissait d'entonnoir sternal médian. Ce thorax en entonnoir hérédo-familial ne peut donc en aucune façon être confondu avec les enfoncements thoraciques que nous avons décrits.

Enfin, il ne faut pas confondre ces malformations avec les *déformations professionnelles acquises;* on les voit chez les tailleurs et surtout chez les cordonniers;

---

[1] *Gazette des hôpitaux,* 1860.

elles consistent en un enfoncement du sternum sur la ligne médiane, dû à la pression répétée de la « forme » dont ils se servent dans leur travail.

Il est, en somme, assez facile de distinguer les malformations thoraciques par compression intra-utérine de toutes celles que nous avons décrites jusqu'ici; celles-ci sont toutes situées sur la ligne médiane, et sont impaires et symétriques par rapport à l'axe du corps. Au contraire, certaines *déformations dites rachitiques* se rapprochent davantage à première vue des malformations thoraciques par compression intra-utérine.

Je fais allusion aux méplats que l'on observe très souvent de chaque côté du thorax, entre les fausses côtes évasées et rejetées en dehors, la région pectorale non déprimée, et le sternum saillant entre les deux méplats; c'est ce que les Allemands appellent la poitrine de poulet (*Hühnenbrust*); cette malformation se produit chez les enfants à la fois rachitiques et dyspeptiques : le ventre, ballonné, rejette en dehors les fausses côtes; il se produit un angle dièdre entre le volet formé par les fausses côtes et le reste du thorax (fig. 9). Le jeu du diaphragme est gêné par le ballonnement du ventre, et les muscles inspirateurs accessoires entrent en jeu; mais ils s'insèrent surtout à la partie supérieure du thorax, et, tandis qu'ils la soulèvent, la partie inférieure se déprime à chaque inspiration, du fait de la pression atmosphérique extérieure; cette dépression s'accuse d'autant plus, que les côtes sont à cet âge plus flexibles et qu'elles sont plus ou moins ramollies par le rachitisme concomitant. La tuméfaction rachitique des articulations chondrocostales contribue à faire paraître le sternum plus saillant; ces déformations, parfois intenses, peuvent s'atténuer avec l'âge, mais parfois elles persistent chez l'adulte; les côtes se raffermissent dans leur situation vicieuse, et la déformation est persistante.

On ne confondra jamais de telles déformations rachitiques avec les malformations congénitales dues à la compression intra-utérine; le méplat latéral, lorsqu'il est très accentué, et lorsque l'évasement des fausses

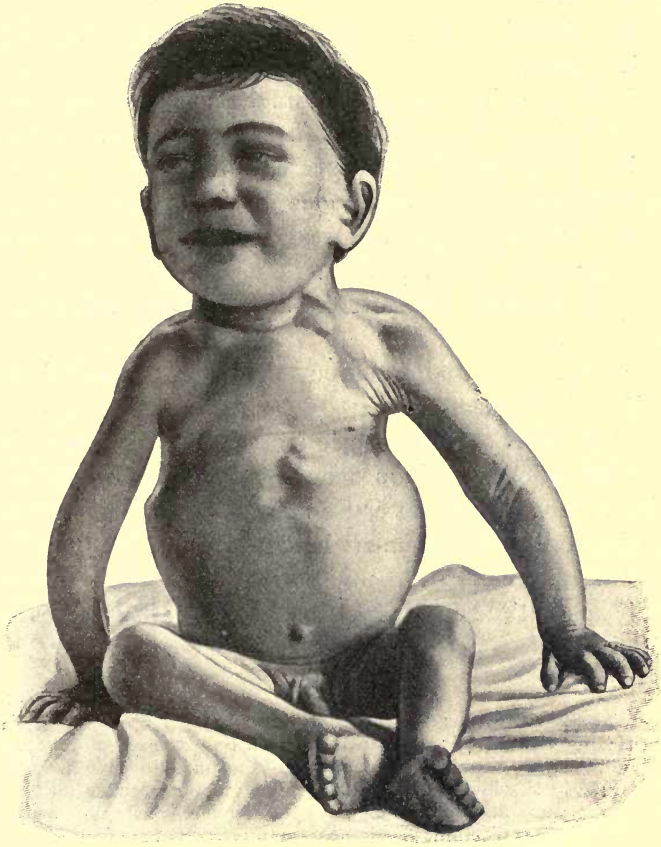


Fig. 9. — Déformation rachitique et dyspeptique du thorax : évasement des fausses côtes; gouttière horizontale de la base du thorax.

côtes est très marqué, peut aboutir à la formation d'une gouttière profonde, qui est horizontale ou légèrement inclinée sur l'horizontale, mais jamais cette gouttière ne prend la forme d'un entonnoir; l'entonnoir conique

latéral au niveau du coude chez le jeune enfant, un peu au-dessus du coude chez l'adolescent et l'adulte (à cause de la croissance des membres plus rapide que celle du thorax), est caractéristique d'une malformation plastique[1].

En résumé, je pense vous avoir fait comprendre dans cette leçon :

1° Qu'il existe un type de malformations cardiaques constitué par l'association d'un rétrécissement pulmonaire sans cyanose, avec deux entonnoirs de la base du thorax, empreintes des coudes du sujet;

2° Que ces empreintes résultent de la compression des membres supérieurs du fœtus contre son thorax, quand l'amnios est altéré ou le liquide amniotique insuffisant;

3° Que la malformation cardiaque concomitante relève de la même cause;

4° Qu'il existe par conséquent, indépendamment des malformations cardiaques dues à l'endocardite fœtale, des malformations de cause mécanique pure, également accidentelles et nullement héréditaires, ni familiales;

5° Qu'il existe enfin une variété de thorax en entonnoir susceptible de se présenter avec le caractère hérédo-familial.

---

[1] J'ai observé un cas de dépression thoracique ayant une pathogénie particulière. Il siégeait à la partie supérieure du thorax, au niveau du second cartilage costal gauche, lequel était fortement incurvé en dedans; la forme de la dépression était celle d'une cupule régulière. Le sujet était une jeune fille de onze ans, sujette depuis l'âge de trois ans à de violentes crises d'asthme; l'origine nasale de cet asthme était prouvée, parce que chaque crise était précédée d'un écoulement séreux nasal pendant la journée précédente. La crise avait toujours lieu le matin, et je n'ai pu assister à une crise; mais la mère racontait que le tirage était si violent, que l'épigastre se déprimait profondément, ainsi que les espaces intercostaux. Il semble que cette dépression soit le fait des tractions intérieures répétées, subies au moment des crises par la violente aspiration intra-thoracique agissant sur des cartilages encore très souples. L'enfant a guéri de son asthme grâce à des cautérisations nasales pratiquées par le Dr Bonnier; la déformation thoracique a persisté.

CHAPITRE III

LES DISPOSITIONS VICIEUSES DES GROS TRONCS VASCULAIRES PRIMITIFS ET L'HÉRÉDITÉ POSSIBLE DES MALFORMATIONS CARDIAQUES

SOMMAIRE. — *Ouverture anormale de l'orifice tricuspide dans le ventricule gauche;* persistance concomitante de la veine cave supérieure gauche et du canal de Cuvier gauche; cette dernière malformation explique la déviation de la cloison interventriculaire qui fait ouvrir l'orifice tricuspide dans le ventricule gauche.

Causes des anomalies des gros vaisseaux veineux; expériences de Dareste.

Malformations cardiaques hérédo-familiales.

Dangers des fausses interprétations morphologiques en tératologie cardiaque. Les lois qui servent à déterminer les homologies en anatomie comparée doivent être appliquées également en tératologie.

L'endocardite fœtale, étudiée dans notre premier chapitre, est de beaucoup la cause la plus fréquente des malformations cardiaques. La compression fœtale, étudiée dans notre deuxième leçon, est une cause plus rare. Il y a, en outre, un certain nombre de cas où il est possible de mettre en lumière des influences autres que l'endocardite ou la compression fœtale.

Voici un cœur (fig. 10, 11, 12, 13) qui présente une malformation très rare et bien complexe : l'orifice tricuspide s'ouvre dans le ventricule gauche, en arrière et à droite de l'orifice mitral; le ventricule gauche et

l'aorte sont hypertrophiés en conséquence; l'artère pulmonaire, l'infundibulum pulmonaire et le ventricule droit sont très réduits en volume, car ils ne reçoivent de sang que par un petit pertuis dans la cloison interventriculaire. La cloison est, en somme, déviée de telle sorte, que, normalement placée en avant entre l'aorte et l'artère pulmonaire, elle est en arrière, notablement déplacée à droite, et au lieu de passer entre les deux orifices auriculo-ventriculaires, est repoussée à droite de l'orifice tricuspide.

Une endocardite fœtale est incapable d'expliquer de telles malformations; invoquer l'arrêt de développement serait se payer de mots ici encore plus qu'à l'ordinaire, car jamais, à aucun moment du développement, l'orifice tricuspide ne s'ouvre dans le ventricule gauche. Ce cas aurait dû être classé provisoirement dans les malformations complexes de cause inconnue, si une disposition particulière des gros vaisseaux veineux de la base du cœur n'avait attiré notre attention et ne nous avait donné la clef du problème. La veine cave supérieure et la veine cave inférieure, au moment où elles se jettent dans l'oreillette droite, sont minuscules et n'admettent que des sondes de quatre millimètres de diamètre. En revanche, le sinus de la veine coronaire (A fig. 10 et 11) est développé considérablement et forme un véritable prolongement de l'extrémité postérieure et inférieure de l'oreillette droite; ce prolongement se place dans le sillon auriculo-ventriculaire, entre l'oreillette gauche et le ventricule gauche, parcourt ce sillon jusqu'au bord gauche du cœur, au point où l'auricule gauche naît de l'oreillette gauche; à ce niveau, il reçoit la veine coronaire cardiaque; puis il remonte en haut et en avant, croisant la face antérieure de l'oreillette gauche, dans un sillon séparant l'oreillette de l'auricule; ensuite il se dirige verticalement à droite et en avant de l'artère pulmonaire et de l'aorte, croise la face gauche de la

crosse de l'aorte et vient se placer au-devant de la carotide primitive gauche, entre elle et la sous-clavière.

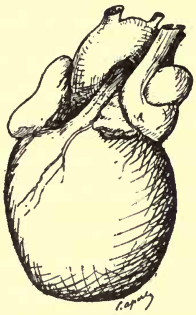


Fig. 10. — Malformation cardiaque rare; cœur vu de face : atrophie du ventricule droit et de l'artère pulmonaire ; hypertrophie du ventricule gauche et de la crosse de l'aorte ; persistance de la veine cave supérieure gauche et du sinus de Cuvier gauche (en A).

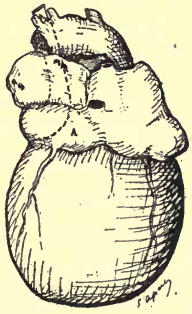


Fig. 11. — Même cœur que fig. 10. Entre l'oreillette gauche et le ventricule gauche, énorme dilatation du sinus coronaire se continuant sur la face antérieure (trajet figuré en pointillé) par un canal de Cuvier et une veine cave supérieure gauche persistant anormalement.

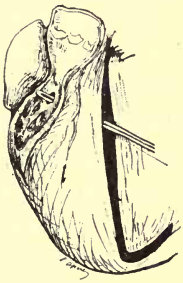


Fig. 12. — Même cœur que fig. 10 et 11. Le minuscule ventricule droit est ouvert. Une sonde cannelée a été passée dans l'orifice qui fait communiquer ce ventricule droit avec le ventricule gauche.

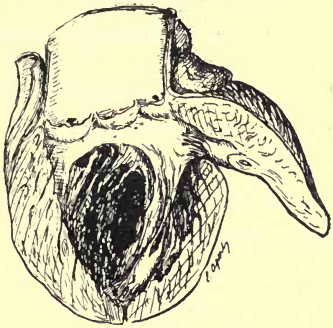


Fig. 13. — Même cœur que fig. 10, 11 et 12. Ventricule gauche ouvert. En arrière de la valvule mitrale, on voit la valve antérieure et gauche de la tricuspide s'ouvrant dans le même ventricule. Sous la valvule sigmoïde antérieure et droite de l'aorte, on voit l'orifice étroit faisant communiquer le ventricule gauche avec le ventricule droit.

La situation de ce tronc veineux montre qu'il résulte de la *persistance de la veine cavè supérieure gauche*, organe transitoire dont on retrouve si fréquemment le vestige chez le nouveau-né, sous forme d'une bande

fibreuse étranglant l'oreillette gauche à sa jonction avec l'auricule gauche. A partir de sa continuation avec la veine coronaire, il est dû à la *persistance du canal de Cuvier gauche,* tronc veineux qui, chez le fœtus des premières semaines, ramène au cœur le sang de la moitié gauche du fœtus.

Cette persistance anormale du canal de Cuvier gauche est-elle susceptible de nous expliquer la déviation à droite de la cloison? Oui, grâce aux considérations suivantes.

Cette déviation n'a pu se faire que sous l'influence d'une cause mécanique permanente, par exemple une déviation du cours du sang repoussant à droite cette partie de la cloison. Il est possible que cette déviation du cours du sang ait pour cause la persistance du canal de Cuvier. On sait en effet que, dans le cœur fœtal, grâce à la disposition des orifices veineux, seul le sang qui arrive à l'oreillette droite par la veine cave supérieure est projeté vers la partie ventriculaire du cœur (futur flot tricuspidien); celui qui arrive par la veine cave inférieure et la coronaire est projeté vers la partie gauche de l'oreillette commune (futur flot botalien). En cas de persistance du canal de Cuvier gauche, le flot botalien est augmenté de l'afflux de toute la moitié gauche du corps, et le flot tricuspidien est réduit à ce qui vient du quart supérieur droit du corps. Par suite, le flot qui arrive au ventricule commun par l'extrémité droite du canal auriculo-ventriculaire (futur orifice tricuspide) est beaucoup moins fort que le flot qui arrive par son extrémité gauche (futur orifice mitral), et ce flot gauche plus fort repousse la cloison vers la droite. Si on veut bien admettre que la coïncidence de deux anomalies, toutes deux très exceptionnelles, l'abouchement de l'orifice tricuspide dans le ventricule gauche, et la persistance du canal de Cuvier gauche, n'est pas une coïncidence fortuite, il n'y a pas, il me semble,

d'autre moyen d'établir une relation causale entre les deux anomalies.

Mais l'anomalie même du sinus de Cuvier, il faut l'expliquer. Comment se fait-il que le sinus de Cuvier ait persisté, ainsi que la veine cave supérieure gauche, au lieu de s'atrophier comme d'habitude dès les premières semaines de la vie fœtale? Il est très difficile de le dire d'une façon précise. Néanmoins il est certain que la prédominance que prennent, à certaines époques du développement, certaines voies veineuses, au détriment d'autres qui s'atrophient, a sa cause dans des dispositions correspondantes de l'embryon. Au fur et à mesure qu'une portion du corps prend de la prédominance sur les autres, les voies vasculaires en rapport avec cette portion du corps prennent plus d'importance. En règle, dès le début, les parties droites de l'embryon prennent plus d'importance que les parties gauches, ce qui est en corrélation avec la position de l'embryon couché sur l'œuf sur son côté gauche; aussi les voies vasculaires droites l'emportent sur les voies vasculaires gauches. Cette façon de se comporter peut être troublée par des influences diverses. Il est impossible de les étudier expérimentalement pour lembryon des mammifères. Mais chez les oiseaux, et pour l'aire vasculaire extra-embryonnaire, Dareste a pu obtenir expérimentalement des modifications curieuses dans la disposition des gros vaisseaux, sous des influences tératogéniques variées (mise tardive en incubation, secousses, variations de température, échauffement inégal des diverses parties de l'œuf). L'aire vasculaire est alors déformée; les veines ascendantes et descendantes, qui, de la veine terminale circulaire, se rendent à l'embryon sont modifiées dans leur disposition, certaines font défaut; on comprend que les veines omphalo-mésentériques qui en sont l'aboutissant puissent être modifiées

de même, et que les veines primitives embryonnaires puissent également subir des modifications sous l'influence de causes perturbatrices du même genre. Nous avons cherché à montrer comment ces modifications peuvent retentir sur le cœur. Les malformations intenses avec modifications considérables dans la disposition réciproque des cavités, des gros vaisseaux, des cloisons, difficilement explicables par l'endocardite ou par la compression sur le cœur, relèvent certainement, dans bon nombre de cas, de mécanismes de ce genre.

Les malformations cardiaques que nous venons d'étudier sont-elles héréditaires ? Il est difficile de le savoir, car il est habituel que les sujets atteints de malformations cardiaques graves meurent sans descendants à un âge peu avancé. Ce que nous savons de la constance de la non-hérédité des malformations acquises rend vraisemblable la non-hérédité des malformations cardiaques dues à l'endocardite ou à la compression intra-utérine; mais celles dont l'origine remonte plus haut, celles qui relèvent d'une disposition vicieuse antérieure des gros vaisseaux de l'embryon, sont sans doute susceptibles d'hérédité.

Si l'hérédité directe des malformations cardiaques n'est guère constatable, il peut en être autrement de l'hérédité collatérale. En fait, on a parfois signalé le caractère familial de certaines malformations cardiaques. L'exemple le plus intéressant qui puisse être rappelé est celui de Szeller (d'Erlangen). Dans une famille, cinq enfants d'un premier lit furent atteints de cyanose. Il semble que, dans ce cas, le caractère familial était dû à l'influence paternelle, puisque, la mère s'étant remariée, les enfants du second lit étaient indemnes[1].

Orth cite un fait où deux enfants d'un même père,

---

[1] Cité par Raymond (de Montpellier), L'Hérédité morbide, 1905, p. 102.

mais de deux mères différentes, furent atteints de malformation congénitale du cœur. Cooper et English (cités par Gintrac) parlent d'une famille de douze enfants dont le plus grand nombre présentaient les symptômes d'une conformation vicieuse du cœur. Deux furent autopsiés, et l'autopsie montra un rétrécissement considérable de l'isthme de l'aorte avec persistance du canal artériel et du trou de Botal et perforation de la partie supérieure de la cloison ventriculaire; l'artère pulmonaire, volumineuse, naissait à la fois des deux ventricules, à cheval sur cette perforation. Friedberg a vu trois enfants du même père avoir la même malformation cardiaque. Eger[1] parle de plusieurs frères et sœurs également atteints de maladie bleue. Borgherini a communiqué au Congrès de médecine de Paris de 1900 l'histoire d'une malformation cardiaque héréditaire suivie dans une famille de pigeons. Un couple de pigeons donnait tous les deux mois environ deux œufs; mais chaque fois un seul œuf venait à éclosion. Sur les dix pigeons ainsi nés, huit moururent dans les premiers jours de la vie; les deux survivants, qui étaient mâles, survécurent seuls. Les femelles avec lesquelles ils furent accouplés donnèrent une nombreuse progéniture (quinze pigeons), mais tous les nouveau-nés mouraient comme ceux de la génération précédente peu après la naissance; pendant leur courte vie ils avaient la respiration fréquente et anxieuse, même pendant le sommeil (100 respirations par minute au lieu de la normale 70 à 80); un seul survécut, mais sa respiration resta toujours très fréquente; il fut sacrifié à l'âge de deux mois pour examiner son cœur. Tant sur ce cœur que sur ceux des pigeons morts dès les premiers jours, le trou de Botal était béant avec inclinaison des plis semi-lunaires vers l'oreillette droite, ce qui montrait que le passage du sang devait se faire

[1] Eger, *Deutsche med. Woch.*, 1893.

de droite à gauche. Enfin, fait curieux à noter, la compagne d'un des deux pigeons survivants ayant été tuée et remplacée par une femelle plus jeune, ce pigeon, qui de sa première femelle n'avait que des petits malformés, eut désormais, avec la seconde, des descendants indemnes de toute tare Il semble résulter de cette constatation que la constitution particulière d'un des conjoints peut empêcher ou non la transmission d'une tare héréditaire de l'autre conjoint.

Ces faits montrent qu'il existe des malformations cardiaques transmissibles; dans les cas de ce genre, la malformation reste identique à elle-même chez tous les membres de la famille qui en sont atteints. Il faut soigneusement distinguer ces faits de ceux où une coïncidence accidentelle permet de constater dans des familles tarées, chez des frères et sœurs hérédosyphilitiques, par exemple, des lésions orificielles congénitales, souvent dissemblables (Peacock). Il s'agit alors de maladies fœtales survenues chez des enfants d'une même femme parce qu'ils sont soumis aux mêmes causes pathogéniques, mais nullement de la transmission d'une maladie familiale.

Dangers des fausses interprétations morphologiques en tératologie cardiaque. — Dans les trois chapitres que je viens de consacrer aux malformations cardiaques, j'ai eu surtout pour but d'apporter quelque contribution tératogénique originale à l'étude de ces maladies. Si je voulais en étudier à fond les différents types anatomo-cliniques, c'est un nombre beaucoup plus considérable de chapitres que je devrais y affecter, et je ne pourrais que répéter, pour bien des points, ce qui se trouve parfaitement décrit dans nos ouvrages classiques[1]. Je veux seulement, avant de passer outre,

---

[1] Voir surtout Moussous, Maladies congénitales du cœur, 1 vol.

mettre en garde contre de fausses interprétations possibles dans l'étude anatomique des malformations cardiaques.

En voici un exemple :

En 1899, étant interne à la clinique des maladies des enfants à l'hôpital des Enfants-Malades, j'ai eu l'occasion de recueillir un cœur de nouveau-né (fig. 14 et 16) qui, à première vue, se présentait de la façon suivante : ventricule unique, surmonté de deux oreillettes ; oreillette gauche sans communication avec le ventricule unique et s'ouvrant dans l'oreillette droite par le trou de Botal persistant; oreillette droite normalement conformée, ouverte dans le ventricule par un orifice auriculo-ventriculaire muni d'une valvule tricuspide normale; un seul gros vaisseau partant du ventricule unique, donnant d'abord de chaque côté une artère pulmonaire, puis se recourbant en crosse sur la bronche gauche comme le fait la crosse de l'aorte, mais se divisant immédiatement derrière la crosse en deux troncs : l'un descendant, formant l'aorte thoracique; l'autre ascendant, qui donnait successivement l'artère sous-clavière gauche, puis la carotide gauche, et se divisait enfin en carotide droite et sous-clavière droite.

La très grande majorité des médecins à qui je montre ce cœur ne manque pas d'en interpréter la morphologie de la façon suivante : 1° absence de la cloison interventriculaire qui normalement divise le ventricule unique primitif en ventricule droit et ventricule gauche, persistance du ventricule unique; 2° absence de cloisonnement du bulbe artériel primitif, qui normalement divise ce bulbe en aorte et artère pulmonaire, persistance du

---

— Moussous, article *Maladies congénitales du cœur,* in Traité des maladies de l'enfance, tome IV, 1904. — Weil, Traité clinique des maladies du cœur chez les enfants, 1895.

bulbe artériel indivis; 3° anomalie dans l'émission des gros vaisseaux issus de la crosse aortique. Donc arrêt de développement.

Il est certain que cette interprétation est celle qui se présente d'abord à un examen superficiel, lorsqu'on ne s'attache pas à cette règle dont les savants qui s'occupent d'anatomie comparée ont fait leur loi, à savoir que les homologies entre les organes ou les parties d'organes ne doivent pas s'établir d'après le plus ou moins de ressemblance qu'ils ont entre eux, mais d'après les rapports qu'ils affectent avec les organes ou les parties d'organes voisins.

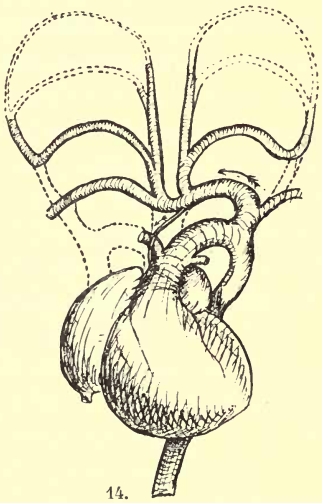
Cette règle, qu'en anatomie normale on applique aux homologies à déterminer entre les organes d'animaux d'espèces différentes, reste vraie quand il s'agit de comparer dans la même espèce un organe conformé vicieusement avec un organe normal. Or, dans la détermination de l'homologie des grosses artères de la base du cœur, il est un rapport qui ne manque jamais : quand un vaisseau reçoit les artères coronaires cardiaques, on peut affirmer qu'il représente l'aorte (l'aorte seule, ou l'aorte non séparée de l'artère pulmonaire); quand un vaisseau ne reçoit pas les artères coronaires cardiaques, on peut affirmer qu'il représente l'artère pulmonaire (et elle seule, non confondue avec l'aorte).

Comment les artères coronaires étaient-elles dans notre cas? On les voyait sur la face antérieure du cœur, affectant avec le tronc artériel unique absolument ces mêmes rapports qu'à l'état normal avec l'infundibulum de l'artère pulmonaire.

L'artère coronaire gauche ou antérieure était située comme normalement sur la face antérieure gauche du cœur; on pouvait la suivre dans le sillon entre l'auricule gauche et le tronc artériel unique, comme on la suit normalement entre l'auricule gauche et l'infundibulum de l'artère pulmonaire, et on la voyait contourner

en arrière le tronc unique comme elle contourne normalement l'artère pulmonaire.

L'artère coronaire droite ou postérieure parcourait comme normalement la portion droite du sillon auriculo-ventriculaire, se logeant entre l'auricule droite et le



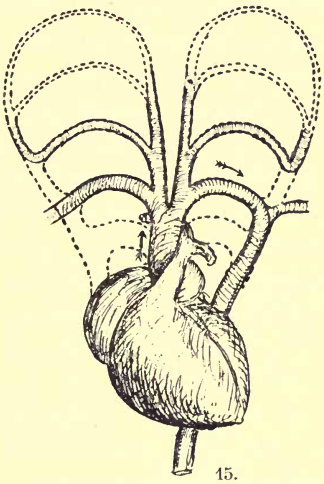


Fig. 14. — Cœur formé en apparence de deux oreillettes et d'un seul ventricule, et semblant donner naissance à un seul tronc artériel aortico-pulmonaire. En réalité, l'orifice aortique seul est absent; le ventricule gauche existe, mais très réduit (voir fig. 16). L'aorte ascendante est réduite à une petite artériole, origine des coronaires; le cours du sang est rétabli par le canal artériel conservé et est rétrograde dans la crosse de l'aorte et dans l'aorte ascendante, selon le sens des flèches de la figure.

Fig. 15. — Schéma des arcs aortiques et des artères issues de ces arcs qui subsistent à la naissance dans l'état normal. Cette figure permet d'établir les homologies avec l'état anormal représenté à la figure 14.

tronc unique comme normalement entre cette même auricule et l'infundibulum de l'artère pulmonaire.

Arrivées derrière l'infundibulum, les deux artères coronaires se jettent, sur un cœur normal, dans le tronc aortique; sur notre cœur, l'aorte n'existant pas, elles se fusionnaient et formaient une petite artériole qu'il fallait beaucoup d'attention pour suivre sur la paroi antérieure et droite du gros tronc artériel; mais, en

la disséquant avec soin, on voyait qu'elle naissait de la branche supérieure de bifurcation du gros tronc artériel à peu près au niveau où celui-ci se séparait en carotide gauche et en tronc brachio-céphalique droit. Dès lors il était facile d'établir les homologies avec l'état normal, et les schémas des figures 14 et 15 les font sauter aux yeux : le tronc artériel unique représente l'artère pulmonaire continuée par le canal artériel persistant; l'artériole qui fournit les coronaires est l'aorte ascendante atrophiée; la branche de bifurcation supérieure du gros tronc artériel est la crosse aortique, mais parcourue par le sang en sens inverse de l'état normal, et émettant les mêmes branches que normalement; elles ne paraissent naître en ordre inverse que si on les compte en suivant le cours du sang; en réalité, elles sont absolument normales.

Puisque le tronc artériel unique représente seulement l'artère pulmonaire, la cavité ventriculaire unique représente sans doute aussi seulement le ventricule droit. Je puis vous donner la preuve qu'il en est ainsi. Je puis vous faire voir, à la paroi inférieure de l'oreillette gauche, ce qui reste du ventricule atrophié; c'est une cavité minuscule, plus petite qu'un pois, mais où l'on voit encore des rudiments de piliers et une lilliputienne valvule mitrale, le tout perdu à la partie supérieure de la paroi ventriculaire (fig. 16).

En somme, nous retrouvons dans ce cœur toutes les parties constituantes d'un cœur normal, hypertrophiées ou atrophiées, mais existantes, sauf toutefois une d'entre elles : l'orifice aortique. La lésion primitive, en ce cas, est l'absence d'orifice aortique, et toutes les autres anomalies en dérivent. En amont, le sang a cessé de circuler dans le ventricule gauche; la cavité de cet organe s'est, par suite, considérablement rétrécie; le sang de l'oreillette gauche, ne trouvant plus d'issue vers le ventricule gauche, a pris son cours à travers le

trou de Botal, qui, par suite, n'a eu aucune tendance à s'oblitérer et a persisté. En aval, le sang a cessé de circuler dans l'aorte ascendante, qui s'est atrophiée; en revanche, le canal artériel ne s'est pas oblitéré, car le sang n'avait plus d'autre voie à suivre pour se rendre dans le système aortique; par la voie détournée du canal artériel, il est revenu dans la crosse aortique pour fournir, par un courant rétrograde, le sang aux artères

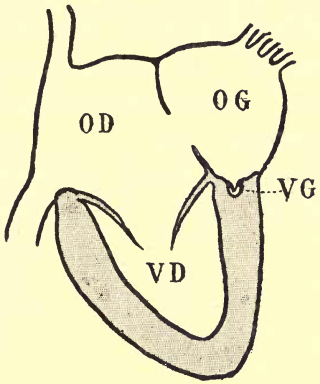


Fig. 16. — Atrophie extrême du ventricule gauche dans un cas d'absence d'orifice aortique. Persistance secondaire du trou de Botal.

OD, oreillette droite. OG, oreillette gauche.
VD, ventricule droit. VG, ventricule gauche.

sous-clavières, carotides et coronaires. L'atrophie de la crosse aortique s'est limitée du fait de ce courant nouveau, et a été d'autant moindre dans chaque segment, que la quantité de sang qui continuait à y circuler était plus grande. C'est pourquoi la crosse aortique a conservé un certain volume entre le canal artériel et le tronc brachio-céphalique, tandis qu'elle est devenue presque une artériole entre ce dernier et l'origine des coronaires.

Ces considérations nous conduisent aux conclusions suivantes :

1° Dans l'interprétation des malformations cardiaques,

il faut se garder de fausses interprétations basées sur des ressemblances grossières. Il faut appliquer en tératologie la règle que les zoologistes appliquent constamment en anatomie comparée : « Pour déterminer les homologies, il ne faut pas tenir compte des ressemblances de forme, mais seulement des rapports des organes à homologuer. »

2° On arrive ainsi à rattacher à leur origine exacte certaines malformations au premier abord incompréhensibles. Ainsi une déviation de la cloison cardiaque telle que l'orifice tricuspide s'ouvre dans le ventricule gauche peut être ramenée à une anomalie primitive des gros vaisseaux primordiaux.

3° Si la plupart des anomalies cardiaques sont accidentelles et acquises, il en est cependant d'innées et d'héréditaires.

CHAPITRE IV

LES MALFORMATIONS DES EXTRÉMITÉS

Sommaire. — *Malformations héréditaires des extrémités;* polydactylie héréditaire, atavisme ou variation; ectrodactylie héréditaire; monodactylie héréditaire. *Malformations accidentelles des extrémités;* amputations intra-utérines; régénération des bourgeons digitaux; polydactylie accidentelle; agénésie du grand pectoral, rôle de la compression intra-utérine; phocomélie, malformations symétriques des extrémités, hypothèse de Babès; acrocéphalie et syndactylie, rôle des altérations amniotiques; syndactylie héréditaire, amorçage par l'état « longiligne » des géniteurs; hypertrophies partielles congénitales et éléphantiasis congénitale, rôle de la stase lymphatique ou sanguine.

Rôle hypothétique du système nerveux; hémihypertrophies congénitales.

Malformations héréditaires des extrémités. — L'étude des malformations cardiaques nous a montré que la presque totalité d'entre elles relève d'un accident survenu pendant la vie fœtale, le plus souvent d'une endocardite fœtale, plus rarement d'une compression ou d'une déviation mécanique du cours du sang; qu'on observe bien, il est vrai, des malformations cardiaques familiales et héréditaires, mais que c'est une rareté.

Pour étudier les malformations familiales et héréditaires, il nous faut prendre des types autres que les malformations cardiaques. Les malformations des extrémités peuvent être familiales et héréditaires; certaines *polydactylies,* certaines *ectrodactylies* le sont à un haut

degré et procurent, à ce point de vue, un excellent sujet d'étude.

De tout temps on a constaté l'existence de familles polydactyles. On a même cité certains villages isolés (Saint-Jean, dans l'Isère), dont presque tous les habitants avaient plus de vingt doigts. Chez certaines tribus endogames, c'est-à-dire dont les membres ne se marient qu'entre eux, la polydactylie était tellement devenue la règle, que dans une de ces tribus (les Foldes, subdivision des Julites, tribu arabe) tout enfant naissant sans doigts supplémentaires était réputé adultérin et sacrifié[1]. C'est dire que l'*hérédité de la polydactylie* peut être suivie pendant de nombreuses générations.

Il arrive cependant qu'il naît parfois dans une famille un enfant ou même plusieurs atteints de polydactylie, alors qu'aussi loin qu'il est possible de remonter dans leurs ascendants, on n'a aucun souvenir d'un ancêtre polydactyle. Il faut bien alors admettre qu'il ne s'agit pas d'hérédité, mais de l'apparition d'une anomalie pour la première fois; c'est une *variation*, selon le terme qu'emploient les zootechnistes depuis Darwin. On peut dire, il est vrai, que l'ancêtre polydactyle est assez éloigné dans les générations pour que son souvenir se soit perdu; mais encore faudra-t-il admettre, à un moment donné, l'apparition de la variation pour la première fois. On ne peut, en effet, supposer à tous les hommes polydactyles un ancêtre commun polydactyle, car il y a des polydactyles dans toutes les races, blanches, jaunes et noires; de quelle couleur aurait été l'ancêtre commun? Si on admet qu'un caractère tel que la polydactylie peut revivre après des milliers de générations, on devrait également voir un blanc naître d'unions entre nègres ou inversement ; cela ne serait pas plus

---

[1] Boinet, Polydactylie et atavisme (*Revue de médecine*, 10 avril 1898). — Devay, *Archives générales de médecine*, 1863.

absurde. Quant à trouver un ancêtre polydactyle dont pourraient être issus aussi bien les êtres humains à vingt doigts que les polydactyles, il faudrait, pour le trouver, remonter, comme le fait remarquer Boinet, aux reptiles fossiles les plus anciens et les plus voisins des poissons, aux dinosauriens et aux élanosauriens, dont le type le plus connu est l'ichtyosaure. Boinet fait observer, du reste, que la nageoire de ces sauriens, de même que celle des poissons, est

Fig. 17. — Dédoublement de la phalange unguéale sans participation des autres phalanges (radiographie) (Boinet). Première ébauche de polydactylie.

formée de rayons digitaux juxtaposés; la reviviscence par atavisme de cette disposition aboutirait à la formation d'un sixième doigt cubital continuant la série normale et inséré au pisiforme, que certains anatomistes considèrent comme un rudiment digital. Or les radiographies ont montré que la polydactylie n'est nullement due à la juxtaposition d'un rayon digital nouveau; on voit, au contraire, qu'elle tient à la bifurcation plus ou moins profonde d'un des rayons normaux; on trouve tous les intermédiaires entre la bifurcation ébauchée sur l'extrémité de la phalange terminale (fig. 17) et la bifurcation profonde allant jusqu'au métacarpe, mais il s'agit toujours de rayon dédoublé et non de rayon surajouté[1].

[1] Certaines races de poules (Houdan, Dorking) ont cinq et six doigts au lieu de quatre. Gronberg a démontré par les connexions anatomiques des doigts supplémentaires qu'il ne s'agit nullement de l'apparition des doigts 5 et 6, mais du dédoublement des doigts 1 et 2.

Il faut donc bien admettre que l'*atavisme n'intervient pas dans la genèse de cette malformation ;* si elle réalise un type analogue, d'assez loin, du reste, à celui que présentent nos cousins très éloignés les poissons, c'est que tous les vertébrés sont construits sur un même type primitif, et que les variations de ce type restent toujours soumises à certaines conditions morphologiques, dans les limites desquelles les mêmes dispositions sont susceptibles de se réaliser à plusieurs reprises. Il s'agit donc, non pas de réapparition atavique, mais de ce que Darwin appelle « variation analogique ou parallèle ».

Il y a, du reste, d'autres malformations familiales et héréditaires des extrémités qu'il est impossible de rapporter à l'atavisme. Je fais allusion à certaines variétés d'*ectrodactylie*, absolument inverses de la polydactylie. Allaire et Le Meignen[1] en rapportent un bel exemple relatif à un homme qui présentait les malformations suivantes : aux deux index, aux deux médius et aux deux annulaires, la phalangine est réduite à un mince disque soudé à la phalange; aux annulaires, la phalangette est en outre absente; aux auriculaires, la phalangine et la phalangette sont toutes deux absentes; annulaires et auriculaires ne portent à leur extrémité ni ongle ni cicatrice, mais se terminent par une surface lisse. Au carpe, des deux côtés, il n'existe que quatre os : le semi-lunaire, le pyramidal et le pisiforme sont fondus en une seule masse; le grand os et l'os crochu sont de même soudés, le trapèze et le scaphoïde également; le trapézoïde seul reste isolé. Enfin le premier métacarpien du pouce de chaque côté est épaissi, comme dans la maladie de Paget. Aux pieds, les gros orteils

---

[1] Allaire et Le Meignen, Malformations héréditaires et familiales des extrémités (*Gaz. méd. de Nantes*, 3 oct. 1903). — Pethellaz, Ectrodactylie symétrique héréditaire (*Annales d'hygiène et de médecine coloniales*, 1904).

sont normaux; on constate de la syndactylie des autres orteils avec absence d'une ou deux phalanges.

Cet homme eut douze enfants, dont huit normaux, et quatre présentant des malformations identiques à celles du père : phalangines soudées, phalangettes absentes, pas d'ongle à la plupart des doigts; os du carpe soudés, comme chez le père; syndactylie et ectrodactylie des orteils.

Il est impossible de rapporter les faits d'ectrodactylie héréditaire à l'atavisme, puisque nos ancêtres n'ont jamais eu moins de cinq doigts. Il s'agit de variations qui n'ont rien à voir avec l'atavisme. On peut les comparer aux variations qui, des équidés primitifs pentadactyles, ont fait des espèces tétradactyles, tridactyles, monodactyles; on peut, par conséquent, les ranger dans les *variations analogiques ou parallèles;* ce qui, du reste, ne nous apprend rien de plus sur leur pathogénie. On a dit que ce sont des variations progressives, indiquant un progrès vers un type meilleur, tandis que la polydactylie est une variation régressive, un retour vers un état primitif inférieur. J'admets très bien que le cheval monodactyle est supérieur à son ancêtre l'hipparion tridactyle; mais je ne puis admettre qu'un homme monodactyle soit supérieur à un homme pentadactyle. En réalité, *il n'y a ni variations progressives, ni variations régressives;* les influences inconnues qui aboutissent à des variations sont aveugles; leur attribuer une action vers le progrès est un décevant anthropomorphisme. Les variations sont quelconques; le plus souvent elles se trouvent être nuisibles, parce que notre type morphologique étant très bien adapté aux fonctions que nous remplissons, il y a chance que toute variation de ce type réalise une adaptation moins parfaite; parfois, exceptionnellement, elle peut se trouver utile; les sujets qui ont varié ont alors plus de chance de survivre et de transmettre leur variation; c'est la *loi de la*

persistance du plus apte. Toutefois, dans l'espèce humaine, l'influence des croisements rend très difficile la persistance d'une variation. Il est même étonnant de voir combien cette persistance peut être tenace, malgré l'influence des croisements; on a pu observer des malformations subsistant après six générations, alors que les sujets n'avaient plus qu'un 64e du sang de l'ancêtre malformé. Nous verrons, dans la deuxième partie de cet ouvrage, comment la loi de Mendel explique la reviviscence possible des malformations après un temps indéfini, alors qu'elles semblaient définitivement disparues.

Quant à la cause de l'apparition première de ces variations, nous ne la connaissons pas plus que les horticulteurs et les zootechnistes ne connaissent les causes des variations fortuites qu'ils utilisent pour produire de nouvelles variétés et de nouvelles espèces. Ces causes sont, du reste, beaucoup plus difficiles à étudier dans l'espèce humaine que dans les espèces animales et végétales sur lesquelles l'expérimentateur a le loisir de faire agir pendant longtemps des influences diverses, et dont il peut unir les individus selon son gré. Les zootechnistes et les horticulteurs sont bien arrivés à se rendre compte que les variations étaient favorisées par certaines circonstances d'hygiène, de nourriture, de terrain; toutefois il n'y a là rien de précis, et les variations quelque peu marquées qui ont été l'origine de nouvelles races végétales ou animales ont le plus souvent apparu fortuitement, sans être recherchées de parti pris. Le rôle de l'homme s'est seulement borné à les conserver, à les fixer et à les développer, en donnant des soins particuliers et en soustrayant aux croisements les sujets qui les présentent.

Néanmoins il est parfois possible de déterminer, sinon la cause, du moins le mécanisme de la variation héréditaire et familiale. Cette question viendra plus à

sa place avec la luxation congénitale de la hanche et avec l'achondroplasie, dans des chapitres ultérieurs.

Malformations accidentelles. — A côté de malformations des extrémités dues à des variations, il faut faire une large place aux malformations fœtales accidentelles.

Il n'est pas indifférent de savoir si une malformation est due à une variation, ou si elle est due à un accident de la vie fœtale, maladie, traumatisme, etc. Dans le premier cas, elle est héréditaire au même titre qu'une conformation physiologique quelconque et selon les mêmes lois; dans le second cas, elle ne se transmet pas aux descendants.

Il n'est pas toujours facile, en présence d'une malformation déterminée, de dire si elle est ou non accidentelle. Il est pourtant des cas où le doute est impossible.

Je ne crois pas qu'on puisse douter que l'hémimélie, dans son type le plus habituel, soit le résultat d'une *amputation intra-utérine*, soit par une circulaire du cordon, soit par une bride amniotique. On a parfois trouvé la bride en place, ou même le membre lui-même, macéré, et de petite taille, en rapport avec l'âge auquel l'amputation remontait, mais très reconnaissable; souvent on trouve des traces cicatricielles. Dans les cas de section irrégulière du membre avec cicatrice terminale, il ne saurait y avoir aucun doute. Les cas où manquent la main et une plus ou moins grande partie de l'avant-bras, et où le moignon présente à son extrémité, non plus une cicatrice, mais une surface cutanée plus ou moins plissée présentant ou non des bourgeons cutanés, prêtent plus à discussion.

Voici, par exemple, le membre supérieur d'un enfant que j'ai observé à l'hôpital des Enfants-Malades (fig. 18).

Le membre supérieur s'arrête brusquement à la partie inférieure de l'avant-bras; le moignon est arrondi. A sa surface, existent cinq petits bourgeons, gros comme des noyaux de cerise, sphériques ou un peu ovoïdes, mollasses, formés d'un revêtement cutané recouvrant un centre formé de tissus mous. Ces bourgeons sont groupés de la façon suivante : quatre l'un à côté de l'autre sur une ligne un peu courbe, un autre indépendant. Ils sont, en somme, groupés par un et quatre, comme le pouce et les autres doigts. Il s'impose qu'ils représentent

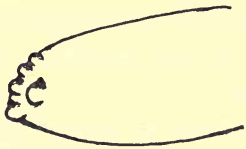


Fig. 18. — Hémimélie antibrachiale par amputation intra-utérine; cinq petits bourgeons disposés par un et quatre représentent une ébauche de régénération des doigts.

en effet les doigts. Deux hypothèses sont possibles : ou bien la main est atrophiée, et ces bourgeons sont le seul reliquat de la portion atrophiée; ou bien la main a été amputée, doigts compris, et les cinq bourgeons sont des régénérations digitales ultérieures. La première hypothèse est inadmissible : un membre hémisectionné, quand il ne s'hypertrophie pas par gêne de la circulation de retour, comme nous le verrons plus loin, s'atrophie à peu près également dans toutes ses parties; mais il n'y a pas disparition de segments entiers du membre, avec insertion directe des extrémités digitales sur la partie du membre conservée. La régénération, au contraire, rend bien compte de la morphologie de ces sujets. La faculté de régénérer les parties sectionnées est une propriété générale des êtres organisés, présentant des formes déterminées. Dans le règne minéral, les cristaux se régénèrent, et Pasteur a consacré à

ce sujet ses premières études; dans les règnes végétal et animal, la régénération est la règle. La manifestation de cette propriété est toutefois entravée chez les individus pourvus de formes immobilisées par un squelette siliceux ou calcaire, et en particulier, chez les vertébrés supérieurs, on n'observe plus que des régénérations de parties molles; le tissu et la fonction se régénèrent, mais souvent aux dépens de la forme. Il n'en est pas de même chez les animaux inférieurs; la queue du lézard, la pince du homard, etc., se régénèrent dans leur forme première, ou avec des altérations morphologiques plus ou moins grandes, selon les cas. L'organisme embryonnaire se comporte, à ce point de vue, comme les animaux inférieurs : il est doué d'une certaine puissance de régénération. Les rudiments digitaux des hémimèles ne doivent donc pas nous empêcher de considérer l'hémimélie comme le résultat d'une mutilation fœtale accidentelle, nullement héréditaire.

D'une façon générale, on peut donc dire que, le plus souvent, la polydactylie est une conformation innée, héréditaire, et l'hémimélie une conformation acquise, une mutilation non héréditaire. Il convient toutefois de faire des réserves pour certains cas exceptionnels : nous avons déjà vu que certaines ectrodactylies limitées aux dernières phalanges sont hérédo-familiales et innées. Inversement, il semble qu'il puisse y avoir des polydactylies accidentelles dues à des régénérations anormales. On sait depuis longtemps que les organes amputés qui se régénèrent ne réalisent pas toujours le type complet de l'organe primitif. Chez les invertébrés, ces faits sont communs; chez les larves de certains insectes, les appendices amputés se régénèrent avec un nombre de segments moindre que le nombre normal; on peut même, chez certains vers amputés de l'extrémité caudale, arriver, par des artifices appropriés, à faire régénérer une tête au lieu d'une queue, de façon à obtenir un animal bicé-

phale. Chez les vertébrés, la queue des lézards et des salamandres ne se régénère pas toujours sur le type normal; elle peut être bifurquée. Enfin, ce qui nous intéresse plus spécialement, on a pu, par régénération anormale, réaliser expérimentalement la polydactylie chez les animaux inférieurs. Mlle Zeleny[1] a vu une patte antérieure de crabe, après autotomie, repousser munie de deux pinces au lieu d'une. Girard[2] a vu, chez les Pleurodes, l'extrémité du membre amputée se régénérer augmentée de deux rayons digitaux, par dédoublement des deux doigts externes.

Chose curieuse, les doigts supplémentaires des polydactyles, lorsqu'ils sont restés rudimentaires et dépourvus de squelette calcaire, jouissent des mêmes propriétés de régénération que les doigts des animaux inférieurs et des embryons. Ils peuvent se régénérer, non seulement lorsqu'ils sont coupés dans leur continuité, ce qui pourrait s'expliquer par une croissance exagérée du moignon restant, mais même quand ils sont désarticulés au delà de leur insertion, et on en a vu repousser jusqu'à trois fois et reformer chaque fois leur ongle (White, de Manchester). Darwin parle d'un homme qui était polydactyle, ainsi que deux de ses frères et une sœur. Il eut quatorze enfants, dont trois polydactyles. Chez un de ses enfants et sur lui-même, l'ablation des doigts supplémentaires fut suivie de leur régénération à deux reprises différentes. Chez l'enfant, le doigt supplémentaire contenait un axe osseux et avait été non sectionné, mais désarticulé. Il repoussa néanmoins[3].

Bien que moins complètement élucidées dans leur pathogénie, il semble bien qu'un certain nombre d'autres malformations, et spécialement les malformations

---

[1] Zeleny, *Biological Bulletin*, analysé in *Revue scientifique*, 4 nov. 1905.
[2] Girard, *Soc. de biologie*, 1895.
[3] Darwin, Variations, II, p. 15.

par défaut (phocomélie, ectromélie, absence congénitale du radius, du fémur, du tibia), doivent être attribuées le plus fréquemment à des causes accidentelles, car elles ne sont pas habituellement héréditaires[1]. Il en est constamment ainsi dans les malformations unilatérales; on trouve à les expliquer par des circulaires, des brides, des compressions, des traumatismes, des affections locales intra-utérines. Des sillons, des cicatrices, des dépressions, des indurations, des débris d'adhérences amniotiques sont souvent le témoignage palpable de la réalité de ce mécanisme.

Certaines malformations des doigts reconnaissent pour cause la compression intra-utérine, quand les mains repliées au-devant du thorax ont été appliquées par la compression sur la région pectorale. On voit alors coïncider des malformations des extrémités digitales avec un état atrophique de la peau de la région pectorale et des faisceaux musculaires correspondants des muscles pectoraux. Une trentaine de cas de ce genre ont été réunis par Froriep; Burke, Souques en ont récemment cité de nouveaux cas.

Pour ce qui est des malformations symétriques des extrémités, on a plus de tendance à en chercher la cause dans une disposition primitive vicieuse du germe que dans un accident de la vie fœtale. Il faut toutefois savoir qu'il y a des malformations accidentelles fortuitement symétriques par le résultat de la répétition sur deux membres symétriques de processus semblables; par exemple, quand une bride a sectionné à la même hauteur les deux membres inférieurs, ou quand les deux membres supérieurs ont été l'un et l'autre coupés par des brides siégeant fortuitement à peu près au même

---

[1] Valobra, Difformités congénitales des membres (*Iconographie de la Salpêtrière*, 1905), a étudié très en détail le mode de formation de ces anomalies des extrémités et arrive à des conclusions identiques aux nôtres.

niveau. En étudiant de près les observations publiées sous le nom d'ectromélie symétrique des deux ou même des quatre membres, on voit qu'en réalité la symétrie est presque toujours imparfaite ; d'autre part, dans un certain nombre de faits d'ectromélie portant sur plusieurs membres, on a constaté des altérations amniotiques, des brides encore en place, des cicatrices, des sillons rendant la pathogénie évidente. Pour ma part, même dans certains cas d'absence à peu près complète des quatre membres, je n'hésiterais pas à mettre en cause les altérations de l'amnios. Allaire et Le Meignen, qui ont publié des observations très curieuses de malformations des membres, relatent entre autres[1] l'histoire d'un « homme-tronc », pour la tératogénie duquel ils repoussent l'idée de sections intra-utérines et invoquent « une influence inconnue s'étant exercée de la deuxième à la cinquième semaine, date de la formation des membres ». Pour ma part, les détails de l'observation me confirment dans l'idée de sections multiples. En effet, la description et les radiographies montrent que les extrémités supérieures des humérus et des fémurs existent, mais qu'elles ne sont pas symétriques ; le moignon d'humérus mesure 22 centimètres à droite et 7 centimètres à gauche. L'individu est, du reste, parfaitement conformé pour le reste du corps ; les ceintures scapulaire et pelvienne sont normalement développées ; cet homme avait treize frères et sœurs bien conformés et a eu onze enfants absolument normaux. L'ectromélie, du reste, n'est pas habituellement héréditaire. Isidore Geoffroy Saint-Hilaire cite une chienne ectromèle qui donne naissance à six chiots bien conformés, et un bouc à trois membres qui avait engendré aussi des produits normaux. Barrier a obtenu d'une chienne ectromèle des

---

[1] Allaire et Le Meignen, *Gaz. méd. de Nantes,* 24 janvier 1903.

deux membres antérieurs quarante chiens ou chiennes tous parfaitement conformés[1].

On a toutefois cité des cas rares d'ectromélie familiale. Isidore Geoffroy Saint-Hilaire cite une chienne, de conformation normale, qui, en quatre portées, mit au monde, sur vingt produits, treize ectromèles. Le même auteur parle également d'une vieille chienne qui, ayant déjà mis bas un grand nombre de fois, eut deux portées : l'une en 1830, composée de quatre individus normaux et d'un ectromèle des quatre membres; l'autre en 1831, de trois individus tous monstrueux et semblables à celui de la précédente portée. Il cite encore une observation de Geoffroy de deux chiens ectromèles dans une même portée. Une observation de Lesbre et Fageot[2] jette quelque jour sur l'étiologie de l'ectromélie familiale. Il s'agit d'une chienne qui, de la même portée, avait mis bas deux ectromèles bithoraciques; la malformation était fonctionnellement amorcée chez la mère par une chorée intense des membres antérieurs. On a également observé des monodactylies familiales[3].

On a beaucoup plus de tendance à considérer comme innées les malformations bisymétriques, c'est-à-dire atteignant des régions homologues des quatre membres. Certaines malformations de ce genre sont, en effet, des variations héréditaires; telle l'observation de Roskoschny[4], concernant un père et un fils atteints tous deux du double *genu valgum* et d'anomalies de l'articulation du coude limitant la pronation et la supination. L'examen radiographique montra aux genoux l'existence d'un os supplémentaire interposé entre la tête fémorale et la tête tibiale et une anomalie de situation de la tête du péroné, qui allait s'articuler avec le fémur, au lieu

---

[1] Barrier, *Bulletin de la Société vétérinaire*, 1883.
[2] Lesbre et Fageot, *Journal de l'anatomie*, 1902.
[3] Schultze, Congrès de Bonn, 1904.
[4] Roskoschny, *Zeitschrift für Chirurgie*, 1905.

de rester comme normalement loin au-dessous de la ligne interarticulaire (fig. 19, 20 et 21) ; inversement aux coudes, l'extrémité supérieure du radius était atrophiée, et, au lieu d'atteindre l'humérus, s'arrêtait fort au-dessous de l'articulation et s'accolait latérale-

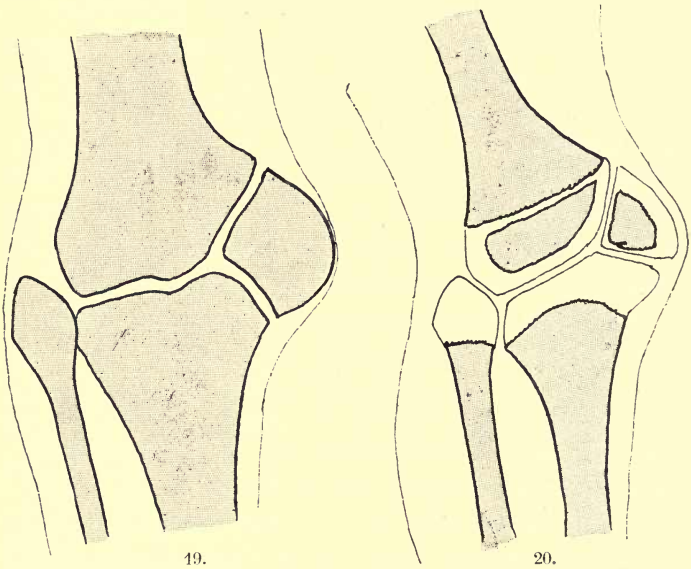


Fig. 19 et 20. — Cas de Roskoschny : malformations symétriques des genoux et des coudes chez le père et chez le fils.

Fig. 19. — Genou droit du père (radiographie). Os supplémentaire interposé au côté interne de l'articulation. Péroné remontant au-dessus de l'interligne articulaire.
Fig. 20. — Même articulation chez le fils (radiographie). La disposition est absolument identique à celle du père. La seule différence porte sur l'état cartilagineux des extrémités en rapport avec la différence d'âge.

ment avec le cubitus, plus volumineux qu'habituellement. Cette anomalie bisymétrique est des plus curieuses, et il est difficile d'en déterminer le mécanisme; on ne peut que rapprocher l'os supplémentaire du genou des os supplémentaires parfois trouvés dans d'autres articulations (os central du carpe, os radio-cubital de l'articulation radio-cubitale inférieure); en tout cas, l'anomalie se comporte comme une variation transmissible aux descendants.

Il est beaucoup plus difficile de se prononcer sur l'origine de la quadruple phocomélie bisymétrique, dont un moulage en cire et un squelette du musée Dupuytren sont un remarquable exemple. Je ne crois pas qu'il faille invoquer l'explication proposée par Ba-

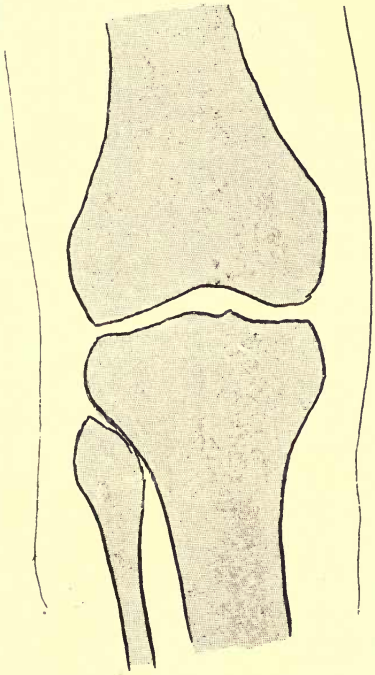


Fig. 21. — Radiographie d'un genou normal d'adulte, pour montrer par comparaison avec les figures 20 et 21 combien est vicieuse la situation du péroné au-dessus de l'interligne articulaire existant chez les deux sujets auxquels ces figures se rapportent.

bès. Babès prétend avoir constaté que tous les monstres portant des anomalies identiques à toutes leurs quatre extrémités (hexadactylie, ectrodactylie, pérochirie et péropodie, etc.) sont porteurs en même temps d'une anomalie de la face. Il s'agit surtout, dit-il, de bec-de-lièvre avec cheilognathie, palatoschisis, même aprosopie ou schistoprosopie. La photographie (fig. 22) est un

exemple que Babès pourrait invoquer. Un examen

Fig. 22. — Coexistence de bec-de-lièvre, d'encéphalocèle, de pérodactylie gauche, de pieds bots. Enfant de cinq jours, mort le huitième jour.

attentif de ces malformations faciales lui a fait voir, dit-il, qu'elles ne sont souvent qu'une conséquence de

lésions fœtales de la base du crâne, inflammatoires, spécifiques ou traumatiques. La lésion principale lui a semblé siéger au niveau de l'os sphénoïde et de la glande pituitaire, qu'il a trouvée mal développée, kystique ou même absente. Il pense, en conséquence, qu'il existe en cette région « un centre particulier en rapport intime avec les quatre extrémités, et dont le dérangement dans une époque embryonnaire primitive détermine une transformation des quatre membres

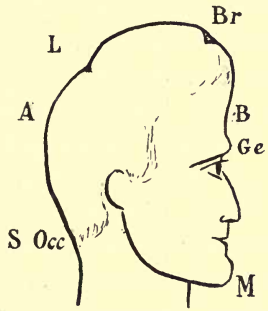


Fig. 23. — Tête d'un enfant acrocéphale avec malformations multiples des extrémités (Même sujet figures 23 à 32).

Br, Bregmaa ; L, Lambda ; Ge, Glabelle ; SOcc, point sous-occipital ; M, menton ; A et B, extrémités du diamètre antéro-postérieur horizontal.

Diamètre horizontal antéro-postérieur AB	= 13cm
— sous-occipito-bregmatique S.Occ-Br	= 15cm,5
— glabello-lambdoïdien GeL	= 14cm
— mento-lambdoïdien (sagittal maximum) ML	= 20cm
— transverse maximum	= 14cm
— binauriculaire	= 11cm
Circonférence horizontale maximum passant par G	= 46cm
— — selon AB	= 42cm
Distance binauriculaire passant par le sommet du crâne	= 35cm.

dans le sens d'un excès, d'un défaut ou d'une modification pouvant leur donner certains caractères d'une autre race ou d'une autre espèce[1] ».

---

[1] Babès, *Académie des sciences,* 18 janvier 1904.

J'ai pensé un instant invoquer l'hypothèse de Babès pour expliquer les malformations de la tête et des mains que j'ai observées, en 1896, à l'hôpital des Enfants-Malades (fig. 23 à 33). Voici l'histoire de l'enfant que j'ai vue :

Germaine G..., quinze mois, née à Nanterre, a un crâne de forme tout à fait bizarre. Ce crâne est tout en hauteur; l'écaille frontale est verticale dans toute son étendue et présente à sa partie moyenne un sillon horizontal; la fontanelle antérieure occupe le point le plus élevé du crâne sur le même plan vertical que le front. A partir de la fontanelle antérieure, le crâne fuit en arrière et en bas presque directement vers le cou, en sorte que tout l'occiput est aplati; l'écaille occipitale est verticale, comme l'écaille frontale. Le croquis de la figure 23 donne, du reste, du profil de cet enfant une idée plus juste que toutes les descriptions.

Le tronc est normal; le thorax est toutefois un peu aplati, et le sternum en gouttière. Circonférence de la poitrine sous les bras, 14 centimètres; distance du sternum aux apophyses épineuses mesurée au céphalomètre, 10 centimètres 3/4.

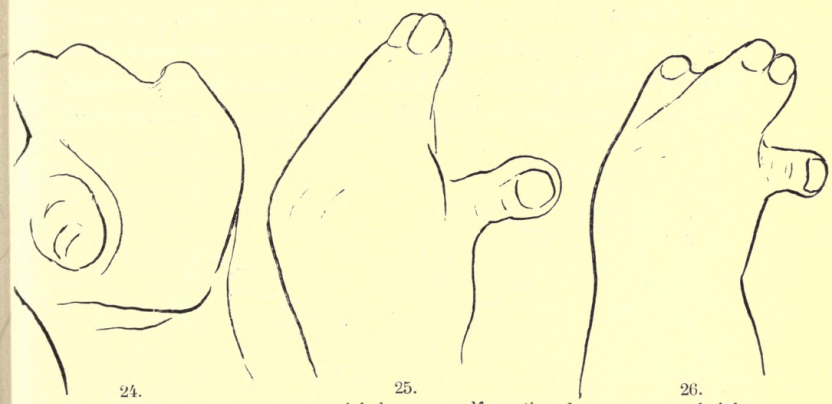
Taille, 74 centimètres. Distance de la fourchette sternale au pubis, 28 centimètres; au sol, 53 centimètres.

Les quatre extrémités présentent des déformations remarquables.

Main gauche : Le pouce est à peu près normal, mais pourtant épaissi, aplati en spatule. Le reste de la main se compose de trois doigts soudés et à peu près immobiles sur le métacarpe et inflexibles dans leurs différents segments. Les deux doigts médians sont complètement soudés, les deux ongles se soudent; le doigt externe, plus petit, est soudé seulement par des parties mobiles, et on peut lui imprimer quelques mouvements (fig. 24, 25, 26).

Main droite : Également un pouce spatulé; sa pha-

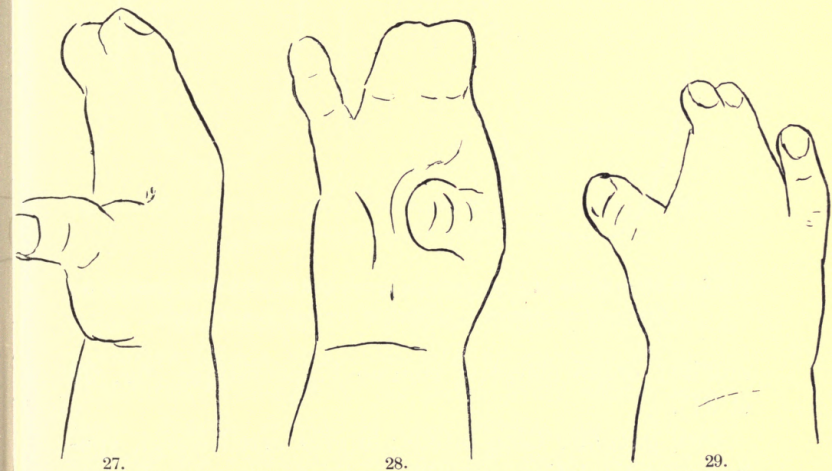
lange terminale est soudée à sa phalange proximale, et celle-ci, sans être soudée au métacarpien, a une mobi-



24. 25. 26.

Fig. 24, 25 et 26. — Enfant acrocéphale avec malformation des quatre extrémités. Main gauche vue de face, de profil et de dos.

Quatre doigts seulement, syndactylie des trois derniers doigts, ankylose du pouce.



27. 28. 29.

Fig. 27, 28 et 29. — Enfant acrocéphale avec malformation des quatre extrémités. Main droite vue de face, de profil et de dos.

Quatre doigts seulement, syndactylie des deux doigts médians.

lité diminuée; dans sa position naturelle, le pouce est en flexion à angle droit avec la paume de la main. Le reste de la main est conformé comme à droite, avec cette

seule différence que le doigt externe est complètement séparé du massif formé par les deux doigts médians et jouit d'une pleine mobilité (fig. 27, 28 et 29).

Pied droit : Quatre doigts, comme aux mains : gros orteil court et spatulé, mobile; les deux orteils médians soudés et immobiles; le petit orteil aplati, parfaitement

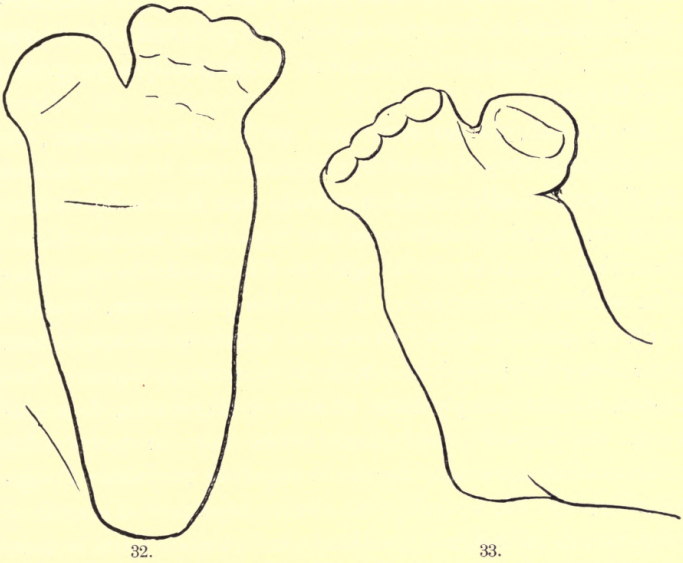
Fig. 30 et 31. — Même sujet que dans les figures 23 à 29. Pied droit, plante et dos Quatre orteils seulement, syndactylie des trois derniers orteils.

mobile; ongle élargi et comme hippocratique (fig. 30 et 31).

Pied gauche : Cinq orteils; le gros orteil élargi, spatulé, à articulations mobiles, mais à excursion limitée par une palmure qui le joint à l'orteil voisin. Les quatre autres orteils sont intimement soudés, et de dimensions identiques; ils forment par leur réunion une sorte de large pelle peu mobile, plus large à son extrémité qu'à son insertion (fig. 32 et 33).

Nous n'avons pu avoir de renseignements sur les antécédents de l'enfant, la grossesse de sa mère, ses couches, son hérédité.

Galippe et Magnan ont présenté, en 1892, à la Société de biologie, un débilité qui présentait une



32. 33.

Fig. 32 et 33. — Même sujet que dans les figures 23 à 31. Pied gauche, dos et plante. Syndactylie des quatre derniers orteils.

combinaison de malformations analogue à celle de notre sujet : brachycéphalie, plagiocéphalie, acrocéphalie, asymétrie faciale, atrésie buccale, syndactylie des quatre extrémités. Galippe dit en outre avoir étudié récemment, dans le service de Lannelongue, un enfant présentant des anomalies en quelque sorte identiques à celles de son premier sujet[1].

Enfin Edm. Fournier a publié dans sa thèse l'observation d'un enfant, fils de syphilitique, atteint de défor-

[1] Galippe, L'Hérédité des stigmates de dégénérescence et les familles souveraines, Paris, 1905, p. 25.

mation crânienne telle, que son crâne a la forme d'un casque de pompier. Elle présentait en même temps de la syndactylie des doigts et des orteils. Il relate des observations analogues de Dubrisay, de Wheaton. Il existe, en somme, bon nombre d'observations qui, jointes à la nôtre, permettent de décrire un curieux type d'acrocéphalie associé à la syndactylie. On pourrait, dans tous ces cas, invoquer l'explication tératogénique proposée par Babès.

En réalité, je ne crois pas qu'il faille chercher, en cas semblables, d'autre explication que les altérations de l'amnios; elles sont signalées par Babès lui-même dans un certain nombre de ses cas. Dans le cas d'Edm. Fournier, l'œuf avait été atteint d'hydramnios en relation vraisemblable avec la syphilis paternelle. D'autre part, un grand nombre de cas de syndactylie coïncident avec des reliquats évidents de brides amniotiques, cicatrices, sillons congénitaux et autres stigmates. Les travaux de Grisel[1] sont concluants sur ce point. La déformation du crâne de notre sujet se voit dans l'oligamnios, si bien qu'après avoir répugné d'abord à admettre le rôle des altérations amniotiques dans ce cas, je ne vois, après étude, aucune explication plus satisfaisante, et je m'y tiens au moins dans l'état actuel de la science.

De même qu'on observe exceptionnellement des polydactylies accidentelles à côté de la polydactylie innée hérédo-familiale, forme commune, de même, si la syndactylie semble habituellement accidentelle, on peut l'observer exceptionnellement sous forme hérédo-familiale. Broca cite une famille où le sexdigitisme et le syndactylisme ont coexisté ou alterné pendant six géné-

---

[1] Grisel, Amputations congénitales et sillons congénitaux (*Revue d'orthopédie*), 1903, p. 73. — Levasseur, thèse de Paris, 1903.

rations. Un cas bien connu de syndactylisme chez les animaux, c'est celui des porcs macédoniens monodactyles. Baron a bien voulu nous montrer deux pieds osseux de porcs à un seul doigt, qu'il conserve au laboratoire de zootechnie de l'école d'Alfort. Il naît fréquemment en Macédoine des sujets de ce genre, et cela depuis très longtemps, puisque Aristote signale déjà cette particularité; cette particularité étant considérée comme une défectuosité, les possesseurs de ces porcs les détruisent à leur naissance, ou, en tout cas, ne les conservent jamais pour la reproduction. Malgré cela, la particularité reparaît fréquemment. Baron pense que cela tient à ce que la race des porcs macédoniens est très longiligne; la longueur et la gracilité des membres des géniteurs serait la condition d' « amorçage » nécessaire pour l'apparition de la malformation. Elle débute toujours par la portion terminale du membre; les phalanges unguéales sont seules soudées dans les cas les moins accusés; mais si la malformation est plus marquée, la soudure porte sur le squelette entier du doigt, y compris les métacarpiens; les deux os de l'avant-bras peuvent même être plus ou moins fusionnés.

Hypertrophies partielles congénitales. — Il est encore une variété de malformations congénitales des membres dont il importe que je vous dise un mot : c'est *l'hypertrophie congénitale.* On voit des enfants naître avec un doigt, un orteil, une main, un pied ou même un membre entier beaucoup plus volumineux qu'il ne devrait être normalement. En général, le segment de membre ainsi atteint est hypertrophié dans toutes ses parties; la peau est augmentée d'épaisseur; l'épiderme rugueux, éléphantiasique; le tissu sous-cutané ferme et lardacé; aussi le membre est-il plus ou moins rigide, les plis de flexion ne sont pas assez profonds pour que la flexion soit facile. La radiographie montre tantôt la participation propor-

tionnelle de l'os à l'hypertrophie, tantôt l'intégrité complète du squelette; les os ont leurs dimensions normales, l'hypertrophie frappe seulement les parties molles. Lannelongue[1] a distingué avec soin ces deux états; il réserve au premier le nom d'*hypertrophie congénitale vraie,* et au second celui d'*éléphantiasis congénital;* cette distinction est intéressante, elle ne répond toutefois pas

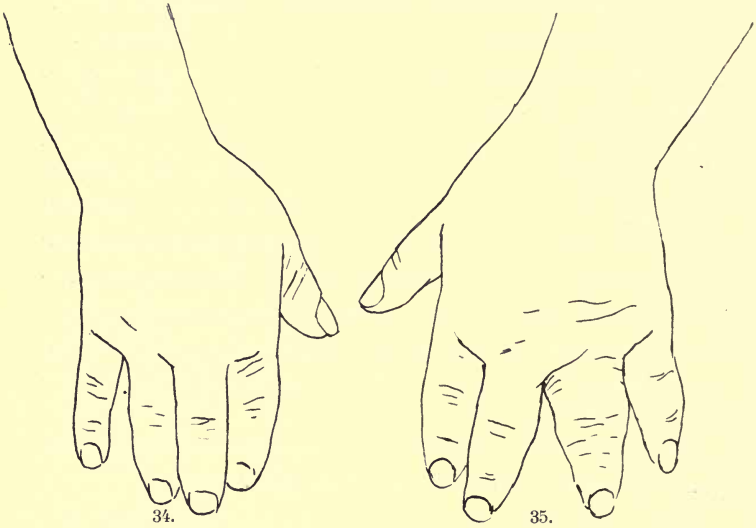


Fig. 34 et 35. — Hypertrophie partielle congénitale de la main gauche; prédominance sur le médius et l'annulaire.

à une démarcation naturelle très nette. J'ai publié[2] l'observation d'une hypertrophie congénitale de la main (fig. 34 et 35) qui pouvait être considérée comme intermédiaire aux deux catégories précédentes. La comparaison sur les radiographies du squelette de la main malade avec celui de la main saine montrait qu'une légère hypertrophie osseuse accompagnait une hypertrophie relativement beaucoup plus considérable des parties molles; et, chose curieuse, tandis que cette der-

[1] Lannelongue, *Bulletin de la Soc. de pédiatrie,* 1899, p. 62.
[2] Apert, *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière,* mai 1903.

nière était intense à l'annulaire et beaucoup moins prononcée aux autres doigts et à la main, l'hypertrophie osseuse au contraire était plus marquée au médius qu'aux autres doigts, et aux métacarpiens qu'aux phalanges.

Lannelongue et Achard[1] ont montré que dans certains cas d'affections éléphantiasiques congénitales, les tissus hypertrophiés présentaient des dilatations et des néoformations anormales du réseau lymphatique; telle est la cause de l'hypertrophie congénitale des lèvres, des paupières, des joues, de la macroglossie, des extrémités des membres et des membres eux-mêmes.

Dans d'autres cas, les vaisseaux sanguins sont également altérés; ils sont augmentés de calibre, variqueux, presque caverneux. Tandis que dans les cas où les lymphatiques seuls sont touchés, le système osseux est normal, il peut être considérablement hypertrophié quand les vaisseaux sanguins participent à l'anomalie. Cela s'explique quand on sait que les os n'ont pas de lymphatiques.

La stase lymphatique ou sanguine, voilà l'élément primordial de l'hypertrophie congénitale. Mais cette stase elle-même peut tenir à des mécanismes divers. Dans un certain nombre de cas, la partie hypertrophiée présente, à son union avec le segment resté sain du membre, un *sillon* profond, parfois cicatriciel, résultat de la pression d'une bride amniotique ou d'une circulation du cordon. Ce sillon fait obstacle au retour de la lymphe et du sang des veines superficielles, et même profondes s'il est lui-même assez profond. D'autres fois, les veines sont atteintes d'*ectasie* congénitale primitive, ectasie qui peut remonter jusqu'aux grosses veines de la base du cœur. Enfin on voit l'hypertrophie coïncider avec un *nœvus* artériel augmentant l'afflux sanguin sur le membre atteint. J'ai observé un cas de ce genre dans le

[1] Lannelongue et Achard, Affections congénitales.

service du professeur Dieulafoy[1]. Le membre atteint, plus long et plus volumineux de plusieurs centimètres, était le siège d'irrégulières taches de vin, nœvus plan vasculaire de la peau. Les os participaient à l'hypertrophie.

Le rôle de la stase sanguine dans l'hypertrophie des tissus en voie de développement est tellement réel, qu'on le voit se manifester encore chez l'adulte. Qu'une affection chronique pulmonaire, pleurale ou cardiaque, vienne à entraver suffisamment la circulation périphérique, et en particulier produise une stase aux extrémités, on voit alors les ongles s'hypertrophier (*ongles hippocratiques*). Or la matrice de l'ongle est dans le membre adulte le seul tissu resté fœtal, en ce sens qu'il s'accroît constamment; aussi est-ce elle qui ressent la première et au plus haut degré les résultats du trouble apporté à la circulation de retour du membre. Ultérieurement, la peau elle-même et le tissu cellulaire sous-cutané s'épaississent; les indurations éléphantiasiques de la peau chez les vieux cardiaques sont d'observation courante. Enfin, dans certains cas (*ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique*), le tisssu osseux lui-même participe chez l'adulte à l'hypertrophie; il faut toutefois noter que cette ostéoarthropathie se voit surtout dans les suppurations pleuropulmonaires prolongées plutôt que dans les affections cardiaques, et il y a lieu de penser qu'un élément toxique s'adjoint en ce cas à la stase sanguine et lymphatique.

Rôle hypothétique du système nerveux. — J'arrive au terme de cette étude sur les malformations des extrémités, et vous serez peut-être étonnés de ne m'avoir pas encore vu invoquer, pour expliquer ces troubles, une *influence trophique du système nerveux*. C'est qu'à mon

---

[1] Ce cas a fait l'objet d'une leçon de mon collègue et ami Crouzon, publiée dans les *Conférences du mercredi à la Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu*, 1906.

avis le système nerveux ne joue aucun rôle dans le développement des membres. On a bien, il est vrai, constaté dans la moelle des hémimèles une atrophie numérique des cellules des cornes antérieures et une diminution du renflement de la substance grise au point d'origine des nerfs du membre. Je prétends qu'il s'agit là d'une atrophie secondaire, et pas du tout de la lésion causale. En effet, on retrouve des altérations semblables dans la moelle des amputés, même quand il s'agit d'un adulte. Quand la lésion du membre date de l'enfance et quand le sujet a survécu suffisamment, les altérarations des centres nerveux peuvent être très prononcées ; j'ai pu autopsier un sujet dont le bras droit était réduit à un moignon inutilisable à la suite d'un traumatisme subi trente-trois ans anparavant : tous les muscles innervés par les branches inférieures du plexus brachial étaient transformés en un tissu fibroïde ; le renflement brachial de la moelle était atrophié dans sa partie inférieure ; les cellules étaient très rares dans les cornes antérieures. Enfin, chose plus curieuse, l'atrophie se constatait également dans les circonvolutions psychomotrices ; la frontale ascendante à sa partie moyenne était grêle et trois fois moins épaisse que sa congénère du côté opposé[1].

Nous verrons du reste, dans une leçon prochaine, qu'il naît de temps en temps des sujets privés de la totalité de leurs centres nerveux. Ces anencéphales ont néanmoins leurs extrémités normalement développées ; les muscles y sont sains, susceptibles de contractions, et ces sujets s'agitent en naissant autant que des enfants normaux. Seulement leurs mouvements sont incoordonnés, et les mouvements réflexes coordonnés

---

[1] Apert, Paralysie traumatique radiculaire inférieure du plexus brachial. Autopsie trente-trois ans après l'accident. *Bulletin de la société médicale des Hôpitaux*, 1898, p. 644, et *Bulletin de la société anatomique*, 1901, p. 253.

nécessaires à la respiration aérienne ne s'établissent pas ; aussi meurent-ils presque aussitôt après la naissance ; le système nerveux commande donc les mouvements des membres, mais nullement leur développement.

Des expériences très curieuses à ce sujet ont pu être faites sur des animaux assez éloignés, il est vrai, de l'espèce humaine, mais qui appartiennent cependant à la classe des vertébrés. On a vu que l'on pouvait enlever leurs centres nerveux aux têtards de grenouilles encore privés de membres sans entraver le développement ultérieur des membres : cette expérience est absolument démonstrative.

Hémihypertrophie congénitale. — Il faut toutefois être éclectique ; il y a une variété d'hypertrophie congénitale dont je n'ai pas encore parlé, et où il ne faut pas repousser la possibilité d'une influence du système nerveux. C'est l'*hémihypertrophie congénitale ;* on voit certains enfants s'accroître beaucoup plus vite d'un côté que de l'autre. Non seulement le bras et la jambe de ce côté sont plus longs et plus volumineux, mais la face et le tronc participent, dans une certaine mesure, à l'hypertrophie. Cette hémihypertrophie est-elle en relation avec un hyperfonctionnement de la moitié opposée des centres nerveux ? C'est une hypothèse qui vient naturellement à l'esprit et qu'à défaut d'autre explication plausible il faut peut-être, au moins provisoirement, admettre. Il n'est toutefois pas beaucoup plus facile d'expliquer l'hyperfonctionnement d'une moitié du cerveau que celui d'une moitié du corps. Enfin, dans certaines observations, l'hémisphère cérébral du côté atteint participe à l'hypertrophie, tandis que dans l'hypothèse d'un trouble trophique du système nerveux, si une différence existait, elle devrait être en faveur de l'hémisphère opposé. En somme, nous ne savons rien sur les causes de l'hémihypertrophie congénitale.

De cette leçon nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

1° Il y a des malformations familiales et héréditaires des extrémités dont la cause se perd dans les influences qui ont agi sur les générations antérieures. La polydactylie presque toujours, certaines formes d'ectrodactylie, de pérodactylie, de monodactylie même, et quelques cas de syndactylie sont dans ce cas. Il ne s'agit pas de retours ataviques, mais de variations qu'il est impossible de distinguer en variations régressives ou ataviques, et en variations progressives.

2° Il y a des malformations des extrémités qui résultent d'une influence ayant agi accidentellement sur le fœtus, et qui ne sont ni familiales ni héréditaires ; ces influences sont le plus souvent des altérations de l'amnios, brides amniotiques, oligammios ; parfois ce sont des circulaires du cordon, parfois des maladies fœtales. L'hémimélie, les formes les plus communes d'ectrodactylie sont dues a des amputations fœtales ; la syndactylie est causée le plus souvent par des compressions fœtales ; la phocomélie, surtout quand elle atteint les quatre membres, est beaucoup plus difficile à expliquer.

3° Le rôle du système nerveux dans les malformations des extrémités est habituellement nul ; il ne peut être admis, avec quelque vraisemblance, que pour les hémihypertrophies ; même dans ce cas il est très discutable. Les hypertrophies partielles congénitales relèvent de stases sanguines ou lymphatiques causées par des brides congénitales, par des ectasies vasculaires, par des nœvus.

4° La théorie de Babès, celle d'un centre trophique pour le développement des membres situé à la base du cerveau, n'est pas en concordance avec les faits observés.

CHAPITRE V

LA MALFORMATION CONGÉNITALE DE LA HANCHE

Sommaire. — Le Damany a parfaitement expliqué le *mode de formation de la luxation congénitale de la hanche;* rôle de l'inclinaison en avant du cotyle, conséquence du passage de la position quadrupède à la position debout; rôle de la torsion du fémur, conséquence de l'adaptation à une cavité utérine étroite de membres inférieurs trop allongés; cet allongement est dû à l'élargissement du bassin humain, élargissement en rapport lui-même avec le volume énorme de l'encéphale chez l'homme.

Pathogénie des mutations. Variation et mutation ; explication des mutations, aboutissant brusque de variations progressives insensibles.

Explication de certaines particularités des affections familiales; différences entre les enfants de différents lits; différences relativement au sexe.

Parmi les différentes affections congénitales que nous avons examinées jusqu'à présent, vous avez vu qu'il en est un certain nombre, non héréditaires, purement accidentelles, et dues à des accidents morbides de la vie intra-utérine, et qu'il en est d'autres héréditaires, familiales, et dont la cause première remonte au delà de la vie intra-utérine elle-même ; il faut la chercher jusque dans les ascendants. Pour les premières, nous pouvons assez souvent déterminer la nature de l'accident morbide qui a causé la malformation ; pour les secondes, il est difficile d'indiquer la cause première de l'affection ; il s'agit d'une véritable *variation,* au sens darwi-

nien, et, dit Darwin, « nous ne pouvons prétendre, une fois sur cent, indiquer les causes d'une variation quelconque [1]. » Toutefois il est une malformation dont l'histoire, étudiée avec une sagacité remarquable par Le Damany (de Rennes), éclaire vivement l'origine des malformations hérédo-familiales, ou, comme les appelle Le Damany, des *malformations anthropologiques*. C'est la luxation congénitale de la hanche. On a donné toutes sortes d'explications plus ou moins naïves de cette malformation. Les chirurgiens ont multiplié à ce sujet les « théories » ; ils ont en général pris les effets pour la cause, en cherchant à expliquer la luxation par les malformations du cotyle ou de la tête fémorale qui en sont le résultat. Le Damany a été au fond des choses.

Le Damany a étudié l'articulation de la hanche dans son *ontogénie* (étude sur des embryons humains d'âges divers) et dans sa *phylogénie* (étude sur les animaux). Chez les quadrupèdes, la cavité cotyloïde regarde en dehors et en bas, vers le plan ventral, et s'adapte parfaitement aux conditions de fonctionnement du fémur. Le passage de la position quadrupède à la position bipède a pour conséquence un mouvement de bascule du bassin, qui est à son maximum dans la station debout. Il en résulte une inclinaison en avant de la cavité cotyloïde, qui constitue une imperfection dans l'adaptation de cette cavité aux conditions de fonctionnement du fémur. Cette *inclinaison du cotyle vers le plan ventral*, vestige ancestral de la position quadrupède, constitue une première cause de viciation.

Une seconde résulte de la difficulté avec laquelle le fœtus humain s'adapte à la cavité utérine. L'espèce humaine a un bassin extrêmement large ; il sert de soubassement au tronc et, dans le sexe féminin, livre passage à la tête fœtale au moment de l'accouchement.

---

[1] Darwin, Origine des espèces. Éd. fr. 1896, p. 178.

Cette tête est énorme, à cause du volume colossal de l'encéphale, proportionnel à la future élévation intellectuelle du jeune être; le bassin par où cette tête doit passer est élargi en conséquence. La longueur du fémur, si considérable chez l'homme, est une conséquence de la largeur du bassin, conséquence nécessaire pour une bonne stabilité du corps. Un encéphale trop volumineux a pour résultat un bassin trop large, qui exige à son tour un fémur trop long.

Dans la cavité utérine maternelle, le fœtus humain

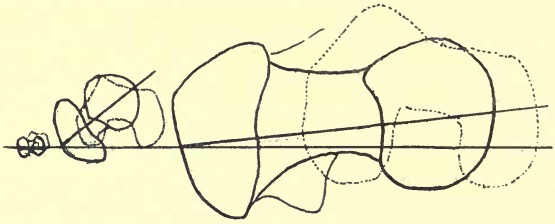


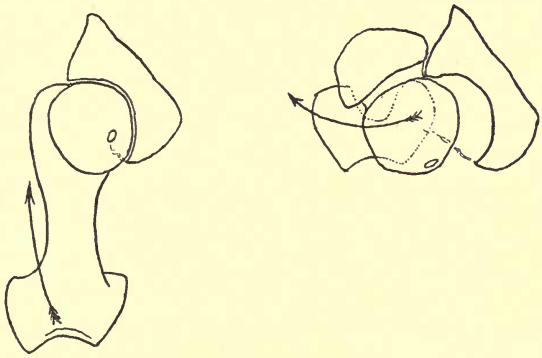
Fig. 36. — Positions respectives de l'extrémité supérieure et de l'extrémité inférieure du fémur chez le fœtus de quatre mois, chez l'enfant à la naissance, et chez l'adulte (d'après Le Damany), on voit que la torsion fémorale, nulle chez le fœtus de quatre mois, passe par un maximum à la naissance (40° environ), et diminue ensuite jusqu'à tomber à 12° environ chez l'adulte.

est obligé de se pelotonner à l'excès; mais la longueur des fémurs gêne ce pelotonnement. La cuisse butte contre le bassin dans l'extrême et pourtant insuffisante flexion à laquelle elle est astreinte. Il en résulte une *torsion du fémur* qui dirige le col et la tête en avant en même temps qu'en dedans; cette torsion, nulle chez un embryon de quatre mois, augmente de plus en plus et atteint son maximum à la naissance (30° à 50°); elle diminue peu à peu après la naissance pour descendre à 12° chez l'adulte (fig. 36).

Tous les sujets, même les plus normaux, présentent dans les mois qui précèdent la naissance une phase critique. L'obliquité du cotyle et la torsion du fémur associées produisent une mauvaise orientation réciproque pour les deux surfaces articulaires de la hanche.

La tête fémorale n'appuie plus normalement au plan du cotyle, aussi la profondeur du cotyle diminue ; elle est, chez le fœtus de six mois, égale à la moitié du diamètre ; à la naissance, elle n'est plus que les quatre dixièmes ; chez l'adulte, elle atteint les sept dixièmes.

Tous les humains passent donc dans les semaines qui précèdent la naissance par une période redoutable pen-



37. 38.

Fig. 37 et 38. — Schéma de l'articulation de la hanche chez le nouveau-né (d'après Le Damany) pour montrer le mécanisme de production de la luxation congénitale de la hanche. En haut et à droite, dans les deux figures, coupe horizontale de l'os iliaque au niveau de la cavité cotyloïde. Dans la figure 37 le fémur est en flexion, en position horizontale, la tête fémorale s'adapte parfaitement à la cavité cotyloïde. Quand le fémur se met en extension, selon le sens de la flèche de la figure, 37 il prend la position de la figure 38; l'extension forcée n'est possible que si la tête fémorale quitte un peu la cavité cotyloïde; elle a tendance à s'échapper dans le sens de la flèche de la figure 38 et s'échappe pour peu que la cavité cotyloïde ait perdu de sa profondeur.

dant laquelle la diminution de profondeur du cotyle et la torsion exagérée du fémur prépare les voies à la possibilité d'une luxation ; mais en général ces dispositions vicieuses s'atténuent dans les mois qui suivent la naissance, et ce n'est que chez les sujets qui les présentent d'une façon anormalement accentuée qu'elles peuvent aboutir ultérieurement à la luxation spontanée de la hanche.

La luxation ne fait en effet que se préparer dans l'utérus du fait de l'excès de torsion fémorale et de l'excès

d'obliquité de la cavité cotyloïde ; en effet, dans l'utérus, le fémur reste en flexion et la luxation est impossible ; mais, dans l'extension du fémur, le col devient oblique en avant et en dedans ; à l'état normal, il est retenu dans la cavité cotyloïde par le sourcil cotyloïdien ; mais si l'adaptation imparfaite des surfaces est exagérée, si l'effacement relatif de la cavité cotyloïde aux environs de la naissance est très marqué, la tête tend à quitter cette cavité mi-comblée et efface de plus en plus par sa pression le sourcil cotyloïdien insuffisant. Au moment des premières tentatives de station debout et de marche, le poids du tronc entraîne définitivement l'os en position anormale, et la luxation est constituée (fig. 37 et 38).

Les preuves anatomo-pathologiques de l'explication de Le Damany résident dans : 1° la forte torsion fémorale chez les luxés de la hanche ; elle se voit sur les pièces anatomiques des musées, elle se devine sur les radiographies dès le plus bas âge (fig. 39) ; ses variations oscillent de 30 à 90 degrés ; 2° l'excessive obliquité en avant de leur cotyle ; elle varie de 30 à 60 degrés.

Cette théorie explique que la luxation congénitale de la hanche est plus fréquente chez les *filles ;* cela tient à ce que celles-ci ont, dès la naissance, le bassin plus large que les garçons. Elle explique également que la luxation est plus fréquente dans la *race blanche ;* celle-ci, en effet, placée au sommet anthropologique des bipèdes, exagère les caractères anatomiques de ceux-ci : la largeur du bassin, l'obliquité de la cavité cotyloïde, la torsion du fémur. Enfin une preuve *à posteriori* de l'exactitude des constatations et des explications de Le Damany est l'heureux résultat du traitement rationnel qu'il applique aux luxations congénitales de la hanche[1].

---

[1] Le Damany, *Revue de chirurgie,* 1906.

J'ai insisté longuement sur la pathogénie de la luxation congénitale de la hanche élucidée par Le Damany parce qu'elle est des plus instructives, pour la pathogénie des *mutations*. On appelle mutations les changements brusques survenant dans le type de l'espèce, par opposi-

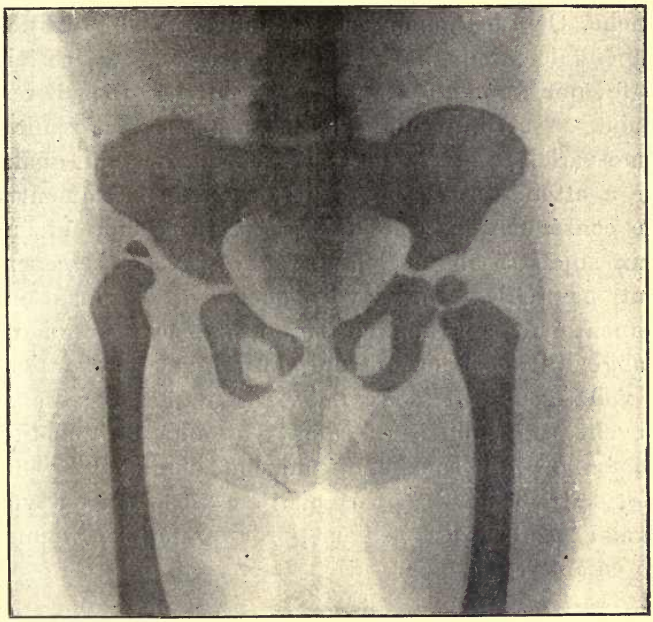


Fig. 39. — Radiographie d'une luxation congénitale de la hanche. Torsion exagérée du fémur du côté malade.

tion aux variations progressives. Avant les publications de Le Damany, on s'expliquait mal qu'une anomalie grave puisse, en l'absence de cause morbide perturbatrice, apparaître tout d'un coup dans la descendance de deux individus normaux et y prendre le caractère familial en frappant plusieurs enfants issus de ce couple normal. Nous comprenions bien les variations lentement progressives, mais pas les mutations; nous comprenions que l'union de deux individus grands donne

naissance à une série de descendants encore plus grands, et que l'union de deux individus à bassins larges donne naissance à une série d'enfants à bassins encore plus larges; mais nous ne comprenions pas que l'union de deux individus à hanches normales puisse donner des enfants atteints de luxation congénitale de la hanche. Or Le Damany nous montre que la luxation congénitale de la hanche survient quand un certain angle, que forment entre elles les surfaces articulaires, atteint un certain chiffre. Il s'agit donc, en réalité, d'une variation lentement progressive, mais qui, quand elle a atteint un certain degré, entraîne brusquement une conséquence secondaire grave. On comprend que deux sujets à angle articulaire exagéré, mais cependant pas assez pour avoir abouti à la luxation, donnent par leur union naissance à des descendants à angle plus exagéré encore, entraînant la luxation, et voilà comment deux individus, sains tous deux, peuvent avoir plusieurs enfants atteints de luxation congénitale de la hanche, et comment, d'une façon générale, deux individus appartenant en apparence au type normal de l'espèce peuvent, par mutation, donner des enfants anormaux.

C'est d'une façon analogue qu'on peut également interpréter certaines particularités de l'hérédité dans les maladies familiales; en particulier, les différences inexpliquées dans ce qui se passe pour les *enfants de lits différents*. Tantôt un père donne naissance à une série d'enfants tarés avec deux compagnes différentes[1]; tantôt les enfants d'un lit sont seuls atteints, ceux de l'autre ne le sont pas[2]; on comprend, en effet, qu'une tendance

---

[1] Orth rapporte deux cas de cyanose chez deux frères nés d'un même père, mais de lits différents.

[2] C'est le cas pour les malformations cardiaques des pigeons de Borgherini. Avec une première pigeonne, un pigeon donna dix couvées

à une variation puisse être annihilée par une tendance contraire chez le conjoint, ou au contraire multipliée de façon à aboutir à une mutation si les deux conjoints transmettent tous deux à leur descendance une tendance de même sens.

L'explication donnée par Le Damany montre également comment on peut expliquer le *rôle du sexe dans les affections familiales et héréditaires*. Il y a certaines de ces affections où le sexe ne joue aucun rôle; dans les familles polydactyles, filles et garçons sont indifféremment atteints; dans beaucoup d'affections familiales au contraire, le sexe mâle est souvent exclusivement atteint; nous ferons cette constatation ultérieurement à propos des maladies nerveuses familiales, à propos de l'hémophilie, à propos des œdèmes aigus familiaux; enfin, pour quelques autres maladies familiales comme la dysthyroïdie familiale et la luxation congénitale de la hanche, c'est le sexe fémimin qui est touché avec prédilection. Le Damany nous explique que la conformation habituelle du bassin du fœtus femelle, plus large déjà à cet âge que le bassin du fœtus mâle, vient s'ajouter aux éléments d'où résulte la luxation congénitale de la hanche et favorise leur action. Il est donc bien facile de comprendre pourquoi cette affection est plus fréquente dans le sexe féminin. Nul doute que des particularités sexuelles jouant un rôle favorisant ne soient également l'explication de la fréquence parfois presque exclusive de certaines maladies familiales sur l'un des sexes.

---

dont tous les petits furent atteints de béance du trou de Botal; uni ensuite à une autre pigeonne, il donna un grand nombre de petits, tous robustes et sains. Dans l'espèce humaine, Strehler d'Erlanger (cité par Moussous, Tr. des mal. de l'enfance) relate un cas où cinq enfants du premier lit étaient atteints de cyanose, et ceux du second lit indemnes.

Ce chapitre peut être résumé dans les conclusions suivantes :

1° La luxation congénitale de la hanche est la conséquence de variations dans l'orientation du cotyle et dans la torsion du fémur, variations auxquelles le passage de l'état quadrupède à l'état bipède prédispose particulièrement l'espèce humaine.

2° Ces variations sont lentement progressives d'une génération à l'autre, mais elles restent latentes tant que l'angle de la viciation articulaire qui en résulte n'atteint pas un certain chiffre. Dès que ce chiffre est dépassé, l'adaptation du cotyle à la tête fémorale est impossible, et la luxation se constitue. La luxation se constitue donc comme conséquence de variations lentement progressives dans la série des générations.

3° La plus grande largeur du bassin dans le fœtus femelle facilite les variations du cotyle et de la torsion dans ce sexe, et explique la prédilection de la luxation congénitale de la hanche pour les filles. Cet exemple montre dans quel sens il faut chercher l'explication de la prédominance de certaines maladies familiales sur l'un ou l'autre sexe.

CHAPITRE VI

L'ACHONDROPLASIE MALADIE HÉRÉDO-FAMILIALE ET LES AUTRES DYSOSTOSES FAMILIALES

SOMMAIRE. — *L'achondroplasie est une mutation.* Elle est de même nature que diverses mutations d'où sont sorties des races animales. Histoires des moutons ancons, des bœufs ñatos. *Les familles achondroplasiques.* La mutation achondroplasique est due à une *prédominance de l'ossification périostale sur l'ossification enchondrale,* et à l'interposition d'une bande conjonctive entre la diaphyse et l'épiphyse.

Discussion sur l'*origine ethnique de l'achondroplasie.* Théorie du professeur Poncet.

L'achondroplasie chez les animaux. Les chiens bassets, bouledogues, mopses. Dissociation dans cette espèce de l'achondroplasie des membres et de l'achondroplasie crânienne. Malformations crâniennes et maxillaires chez l'homme et les animaux.

La *dysostose cléido-crânienne* est une mutation analogue à l'achondroplasie, mais inverse; elle résulte de la *prédominance de l'ossification enchondrale sur l'ossification périostale.*

Les exostoses ostéogéniques, maladie hérédo-familiale au même titre que l'achondroplasie et la dysostose cléido-crânienne.

L'histoire de la malformation congénitale de la hanche vous a montré comment une variation insensiblement progressive, telle qu'une augmentation graduelle de l'angle de torsion du fémur à la fin de la vie fœtale, peut aboutir, quand elle atteint une certaine limite, à une variation brusque, la luxation congénitale de la hanche. Ces variations brusques sont depuis longtemps connues des éleveurs et des horticulteurs, et ont reçu des zoo-

technistes et des biologistes le nom de *mutations*[1]. La luxation congénitale de la hanche ne s'observe que chez l'homme, vous avez vu pourquoi. Mais il est un certain nombre de *malformations par mutation* qui s'observent à la fois chez l'homme et les animaux. Telle est l'*achondroplasie*, cette curieuse malformation qui a tant attiré l'attention dans ces dernières années. Elle existe chez les animaux comme chez l'homme; les animaux achondroplases sont, comme leurs analogues humains, des êtres difformes à grosse tête, à nez camard, à face large, à membres ridiculement courts.

Les malformations achondroplasiques avaient même été signalées chez les animaux avant d'avoir été décrites par Parrot, en 1876 chez le nouveau-né humain. Leur histoire éclaire vivement celle de l'achondroplasie humaine. Vous me pardonnerez donc si je vous fais faire une incursion un peu prolongée en pathologie comparée; elle sera, je l'espère, fructueuse.

Parmi les malformations animales identifiées à l'achondroplasie, la plus anciennement décrite est celle des *moutons ancons*. Voici comment le colonel David Humphreys en raconte l'histoire.

« Un certain Seth Wright, propriétaire d'une ferme sur les bords de la rivière Charles, dans l'État de Massachusetts, possédait un troupeau de quinze brebis et un bélier de l'espèce ordinaire. En 1791, une des brebis mit bas un agneau mâle, et, sans qu'on puisse en connaître la raison, cet agneau différait du père et de la mère par la longueur relative de son corps et par ses jambes courtes et déjetées en dehors. Cet agneau ne pouvait donc rivaliser avec les autres moutons du troupeau quand ils prenaient leurs ébats et sautaient, au grand ennui du bon fermier, par-dessus les haies des voisins.

---

[1] Hugo de Vries, Die Mutations Theorie. Leipzig, 1901.

« Les Américains sont gens avisés. Les voisins du fermier du Massachusetts reconnurent bien vite que ce serait pour eux une excellente affaire si tous les moutons avaient les tendances casanières que possédait, par le fait même de sa constitution, le petit agneau nouveau-né, et ils conseillèrent à Wright de tuer son vieux bélier et de le remplacer par le nouveau venu. Leur sagacité prévoyante se trouva justifiée; de l'accouplement du jeune bélier monstrueux avec les brebis normales du troupeau résultèrent des jeunes animaux dont les uns présentaient, dans toute sa pureté, la monstruosité du père, et dont les autres étaient au contraire absolument normaux comme leur mère. L'éleveur sacrifia les types normaux et conserva les types monstrueux, que l'on appela *ancons*, à cause de leurs jambes incurvées en dehors; il croisa dès lors entre eux les mâles et les femelles du type ancon, et leurs produits finirent par être tous des ancons purs[1]. »

Ces moutons transmettaient leurs caractères avec une certitude si parfaite, que le colonel Humphrey ajoute n'avoir jamais eu connaissance d'un seul cas où l'union d'un bélier et d'une brebis ancons n'ait pas produit des agneaux ancons. Croisés avec d'autres races, les produits, au lieu de réaliser une morphologie intermédiaire à celle des parents, ressemblaient uniquement, soit à l'un, soit à l'autre, et ceci s'est présenté même dans le cas de jumeaux. Enfin, mélangés dans les enclos avec d'autres moutons, les ancons se séparaient du reste du troupeau pour faire bande à part. Depuis l'introduction de la race mérinos, dont l'élevage était plus rémunérateur, la race ancon a été détruite[2].

L'espèce bovine présente également une race dite *race ñata* analogue à celle des moutons ancons, et qui

---

[1] Humphrey, Philosophical Transactions. London, 1883, p. 183.
[2] Darwin, De la variation des animaux. Éd. fr., 1868, p. 107.

a été également assimilée à la déformation achondroplasique que présentent certains individus humains. C'est à Darwin que nous devons la connaissance de cette race; il a pu en observer deux petits troupeaux sur la rive nord du fleuve de la Plata. Les sujets qui les composaient avaient les membres très courts, surtout les antérieurs, le cou court, la tête basse, le front court et large, la lèvre supérieure fortement retirée en arrière, les narines largement ouvertes et placées très haut, les yeux projetés en dehors et un air suffisant et fanfaron des plus comiques[1]. D'après les renseignements recueillis par Darwin, la race est bien constante; taureau et vache ñatos produisent invariablement un veau ñato, et cela depuis au moins un siècle.

Depuis lors, l'existence de groupes animaux analogues a été signalée au Chili et au Mexique[2].

Il semble que ces renseignements étaient caractéristiques, et que l'existence d'une race bovine ñata ne pouvait être contestée pas plus que l'existence d'une race ovine ancon. C'était compter sans les partis pris des opinions préconçues. L'inénarrable discussion qui eut lieu en 1887 à la Société de médecine vétérinaire sur la race ñata en est la preuve. Les bulletins de cette Société n'en donnent, paraît-il, qu'un faible écho. En l'année 1886, le Jardin zoologique d'acclimatation de Paris avait reçu du gouvernement du Chili un taureau et une vache ñatos. Pour les zootechnistes de l'école classique, représentés par Sanson et combattus par Baron, ces animaux étaient des monstres incapables de se reproduire, incapables du moins de donner naissance à des produits viables, et de constituer une race indépendante. La race ñata de Darwin ne pouvait exister. Mais voici que la vache du Jardin d'acclimatation devient pleine,

---

[1] Darwin, De la variation des animaux, p. 95.
[2] Sanson, *Soc. d'anthropologie*, 1869.

met bas, et donne naissance à une génisse présentant tous les caractères de ses parents. Saint-Yves Ménard communique le fait, le 13 janvier 1887, à la Société de médecine vétérinaire. A la séance suivante, Baron triomphe bruyamment, et Sanson se tait prudemment. Mais peu après, retour des choses : la jeune génisse succombe, et à son tour (séance du 10 février) Sanson entonne le chant d'allégresse ; cette génisse n'était pas viable, et même son autopsie, assurait-il, avait montré qu'elle n'avait pas de vessie. Le triomphe ne fut pas de longue durée : Dareste, qui avait été chargé de l'autopsie de la génisse, tint à venir affirmer que la vessie existait bien, que la génisse était bien conformée, et que rien n'aurait empêché l'animal de se reproduire s'il avait atteint l'âge adulte. Mais telle est la force du préjugé, que Sanson ne voulut jamais admettre que l'animal avait une vessie !

La tête osseuse du veau, origine de cette homérique dispute, est conservée dans les collections zootechniques du professeur Baron à l'École d'Alfort. Le professeur Baron a bien voulu me la faire voir et me signaler les différences ostéologiques énormes qui la séparent d'une tête normale. Un naturaliste non averti ne pourrait manquer de la rapporter à une espèce différente.

L'étude anatomique du veau ñato du Jardin d'acclimatation avait eu une autre conséquence. Elle avait permis d'identifier la malformation ñata avec une malformation fréquemment observée chez des veaux français, surtout en Normandie. Ces veaux, connus des éleveurs et des vétérinaires sous le nom de *veaux boule-dogues* ou *veaux tortues,* naissent de temps en temps, au milieu de populations bovines saines. Ces veaux boule-dogues naissent avec une face courte, des jambes rabougries, parfois torses, et qui, dans les cas les plus accentués de la malformation, sont incapables de supporter le poids de

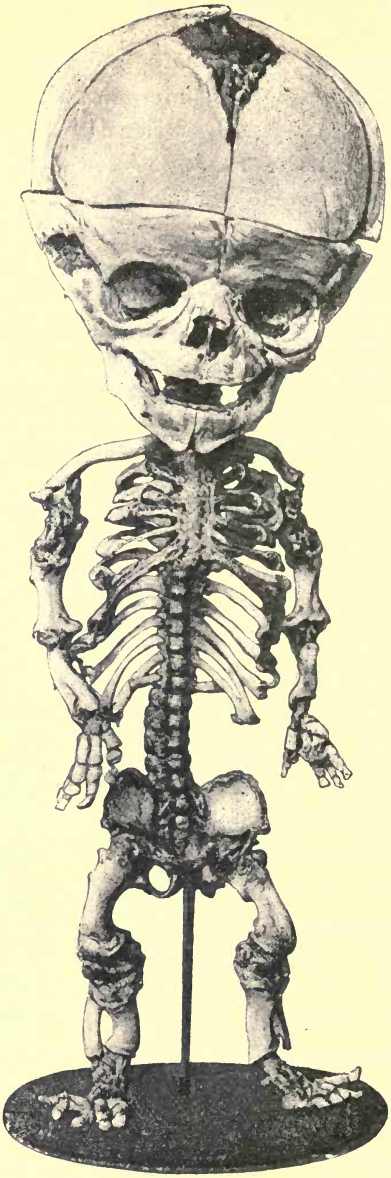


Fig. 40. — Squelette de nouveau-né humain achondroplase : raccourcissement considérable des os longs des membres, grand développement du crâne membraneux, grande importance relative du péroné. (Les épiphyses cartilagineuses, très renflées à l'état frais, ne le paraissent pas sur ce squelette, à cause du raccornissement dû à la dessiccation.)

l'animal[1]. Dareste, qui avait déjà étudié antérieurement cette malformation, et qui fut chargé de l'autopsie du veau ñato du Jardin d'acclimatation, put se convaincre

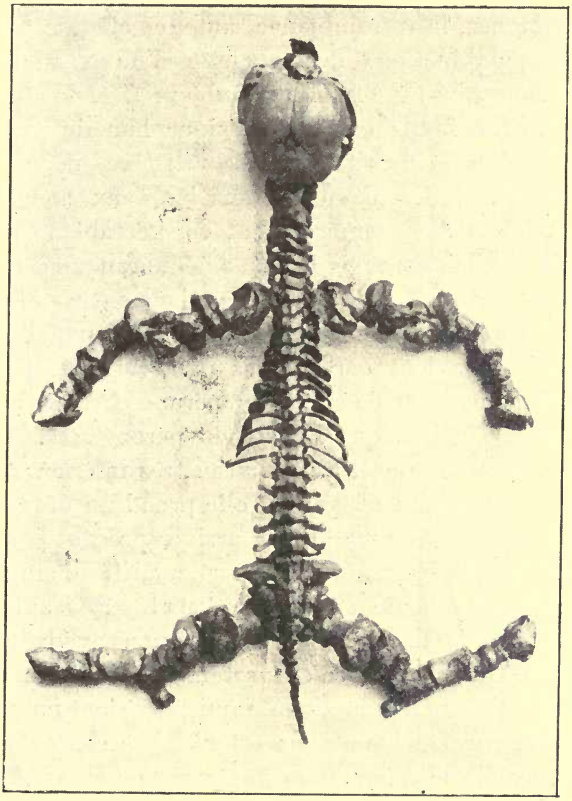


Fig. 41. — Squelette de veau nouveau-né achondroplase (veau boule-dogue ou veau tortue). Grandes analogies avec le squelette de nouveau-né humain achondroplase de la figure 40.

de l'identité du nouveau-né ñato avec les veaux boule-dogues français. Ceci entraînait immédiatement une autre conséquence. Leblanc avait montré que la

[1] La première description d'un veau ainsi malformé a été faite par Buffon à l'Académie des sciences, en 1744.

malformation des veaux boule-dogues était la même que celle décrite par Parrot chez le fœtus humain sous le nom d'achondroplasie. Si on compare les squelettes des fœtus humains achondroplasiques et des fœtus bovins boule-dogues, la ressemblance saute, en effet, aux yeux.

Les reproductions du squelette d'un veau boule-dogue nouveau-né, étudié par Leblanc (fig. 41), et d'un squelette de fœtus achondroplasique humain (fig. 40), montrent cette identité. Elle se retrouve jusque dans les détails. Non seulement, dans les deux squelettes, les os longs des membres sont considérablement raccourcis et épaissis, mais le crâne membraneux est, dans les deux cas, élargi et la face relativement réduite. Un détail d'ostéologie que les auteurs qui ont étudié l'achondroplasie signalent comme des plus curieux, c'est le développement considérable du péroné chez les achondroplases. Au lieu que la tête du péroné soit, comme chez l'homme normal, à un niveau très inférieur à l'interligne articulaire du genou, elle prend un développement relatif assez grand pour arriver presque jusqu'au contact de l'articulation; une particularité analogue et plus marquée encore a été notée dans les trois autopsies complètes de veaux boule-dogues que nous ayons jusqu'à présent[1]. On sait que les chevrotains sont les seuls animaux de l'ordre des ruminants qui possèdent un péroné complet; chez le bœuf, l'os est réduit à son extrémité inférieure formant la malléole externe; or, dans les trois autopsies de veaux boule-dogues, on a noté l'existence de « péronés complètement développés et s'étendant de l'articulation supérieure de la jambe à son articulation

[1] Une de Dareste, et deux de Delplanque. La thèse de Delplanque (Sur les malformations produites par la contraction musculaire, Lille, 1885) contient les faits les plus disparates : veaux achondroplasiques, veaux ectromèles, veaux cryptomèles, veaux myxœdémateux, veaux atteints de monstruosités cranio-vertébrales, etc.; mais deux faits appartiennent sûrement à l'achondroplasie, bien que l'auteur ne les distingue pas des autres, et dans ces deux faits est noté le développement anormal du péroné.

inférieure ». La concordance de tous ces détails morphologiques prouve bien l'identité de la malformation des veaux boule-dogues et de l'achondroplasie.

On comprend, par suite, combien les documents que nous fournissent les éleveurs sur l'étiologie et la pathogénie de la malformation de ces veaux ont d'intérêt pour nous. Voici ce que dit à ce sujet Raillet[1] : « C'est par séries locales que naissent les animaux de ce type. Il n'est pas rare d'en rencontrer cinq à six dans le même village. Favereau en a même vu jusqu'à dix-sept cas. Mais ce qui est tout à fait instructif, c'est cette remarque que les produits malformés dont il s'agit sont ordinairement issus d'un seul et même taureau. Et le fait est assez constant pour que les propriétaires de vaches ne tardent pas à mettre ledit taureau à l'index et que son possesseur soit obligé, en définitive, de s'en débarrasser. Au surplus, on arrive bien vite à reconnaître ces taureaux à leur tête carrée, très courte, à mufle large.

« Tous les produits qu'ils fournissent ne sont pas des boule-dogues ; il faut, en effet, tenir compte aussi de l'influence de la mère, qui peut, suivant les cas, combattre celle du mâle, ou au contraire s'y ajouter. Et, dans ce dernier cas, la production de boule-dogues est à peu près assurée. C'est ce qu'il est commun de constater effectivement lorsqu'on donne à saillir aux mâles dont je viens de parler une de ces vaches que les cultivateurs appellent vaches à tête de taureau. » Raillet ajoute que les cultivateurs se débarrassent immédiatement de ces veaux, qu'ils n'ont aucun intérêt à conserver, mais que, si on les élevait, peut-être arriverait-on, sans trop de difficultés, à créer expérimentalement un groupe d'animaux analogue à ces troupeaux qu'a observés Darwin sur la rive nord de la Plata.

---

[1] Raillet, *Société de médecine vétérinaire,* 1887.

Petit et Dechambre[1], en rapportant la description d'un squelette de veau boule-dogue, disent de même que ces monstres naissent de préférence dans les races bovines à profil concave et à face déjà courte, comme la race cotentine, et que la sélection des taureaux et des vaches à courte face amènerait fatalement la production de veaux monstrueux. « Les conditions de manifestation de la monstruosité sont, disent-ils, dans toutes les espèces, l'amorcement vers la concavité de la tête et des membres. Si la particularité n'est pas tellement marquée qu'elle prenne un caractère monstrueux, on trouvera des races ayant le même caractère dans toutes les espèces qui ont varié sensiblement. »

Vous le voyez, les études des vétérinaires ont élucidé le mécanisme de production de l'achondroplasie chez les animaux. Leurs conclusions sont-elles applicables à l'homme? Oui, certainement, et intégralement; il n'y a aucune raison pour que l'espèce humaine diffère, à ce point de vue, des autres espèces de mammifères. C'est cette conviction qui m'a fait affirmer que l'achondroplasie était une affection héréditaire, susceptible de constituer une variété spéciale de l'espèce humaine. Quand j'ai émis cette affirmation[2], les preuves directes de démonstration me manquaient; les observations nombreuses d'achondroplasie jusqu'alors publiées ne signalaient l'hérédité de la maladie que tout à fait exceptionnellement, et on était en général d'accord pour la considérer comme une affection accidentelle, due à une maladie de l'embryon, à une intoxication, ou à une lésion d'une glande à sécrétion interne (P. Marie). Mais, depuis cette époque, les cas d'achondroplasie hérédo-familiale

---

[1] Petit et Dechambre, *Recueil de médecine vétérinaire,* 1895, p. 420-425.

[2] E. Apert, Quelques remarques sur l'achondroplasie (*Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*), 1902.

observés et rapportés se sont multipliés, et ce qui n'était alors qu'une conclusion *à priori* est aujourd'hui démontré par les faits. Le docteur Launois et moi, nous avons eu l'heureuse chance d'observer une enfant de trois ans achondroplasique, et son père, également achondroplasique. En présentant ces sujets à la Société médicale des hôpitaux [1], nous avons joint à leur observation onze autres exemples d'hérédité de l'achondroplasie recueillis dans les publications médicales. La plupart d'entre elles concernent des femmes achondroplases accouchant d'un enfant également achondroplase. Mais quelques observations sont plus curieuses en ce sens qu'on peut suivre l'affection pendant plusieurs générations. Ainsi Bœckl a observé une famille dans laquelle deux sœurs et la fille d'une troisième sœur étaient achondroplases. Le père de ces deux femmes et leur trisaïeul auraient été de très petite taille, avec les membres très courts. Poncet et Leriche ont publié l'observation de deux frère et sœur achondroplases, dont le père et le grand-père étaient pareillement conformés. On voit aussi parfois plusieurs enfants achondroplases naître de deux parents normaux et sans ascendance anormale, cas analogue à celui des dix-sept veaux boule-dogues fils d'un même taureau signalé par Favereau, et dont nous avons parlé plus haut. Ces faits montrent que si la sélection était faite dans l'espèce humaine comme dans les espèces animales domestiques, ou si les circonstances ne défavorisaient pas les individus atteints d'achondroplasie dans la lutte pour la vie et dans la concurrence sexuelle, les achondroplases feraient souche de races humaines nouvelles, analogues à celles des moutons ancons ou des bœufs ñatos. En réalité, cela ne se produit pas parce qu'un obstacle crée aux achondroplases une énorme infériorité dans la vie ; ce n'est pas tant leur difformité

[1] Launois et Apert, Achondroplasie héréditaire (*Soc. méd. des hôpitaux*, 30 juin 1905).

et leur petite taille, car la plupart d'entre eux sont intelligents, sagaces même, et arrivent à gagner convenablement leur vie, soit comme tout le monde, soit même en tirant parti de leur difformité et en étant clowns dans les cirques comme Sicard et Tourof, dont j'ai publié l'observation, ou chanteurs de café-concert, comme le frère et la sœur observés par Lannois. Autrefois les bouffons de cour étaient souvent des achondroplases, comme le montrent les portraits de beaucoup d'entre eux qui nous ont été conservés. Les achondroplases possèdent, du reste, toutes leurs facultés génésiques; beaucoup d'entre eux se marient; mais ce qui empêchera toujours la persistance des familles achondroplasiques, c'est la difficulté de l'accouchement chez la femme atteinte d'achondroplasie. Le bassin semble s'adapter au raccourcissement des membres inférieurs et a toujours été constaté rétréci, au point que les grossesses de femmes achondroplases ne peuvent d'habitude se terminer que par l'opération césarienne, et le plus souvent on est en présence de mort-nés (fig. 42). Il y a donc de grands obstacles à la transmission de l'achondroplasie humaine par hérédité ; mais ce n'en est pas moins une affection héréditaire, innée et non accidentelle, absolument analogue à l'achondroplasie de plusieurs autres espèces de mammifères. Ces variations analogues survenant chez des espèces assez éloignées l'une de l'autre, mais appartenant toutes aux mammifères, sont justiciables de la loi de Darwin : « Les membres de la même classe, quoique alliés de très loin, ont hérité de tant de caractères constitutionnels communs, qu'ils sont aptes à varier d'une façon semblable sous l'influence de causes de même nature. »

En résumé, l'achondroplasie est une mutation, tout comme la luxation congénitale de la hanche. Celle-ci est l'aboutissant d'une variation progressive consistant en une torsion de plus en plus grande du col du fémur

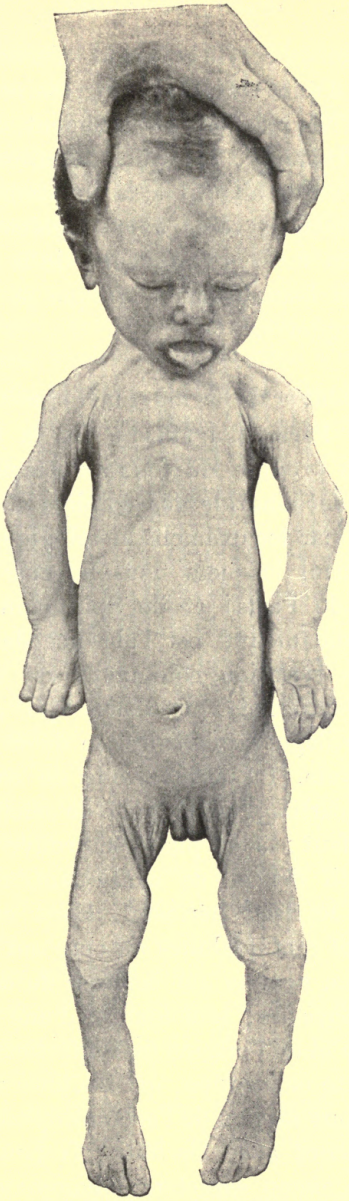


Fig. 42. — **Mort-né achondroplasique.**

Les quatre membres sont très courts ; l'extrémité des membres supérieurs atteint à peine l'épine iliaque.

avec orientation du cotyle en avant. L'achondroplasie est l'aboutissant d'une variation progressive vers le type concaviligne. Nous savons parfaitement, depuis les travaux de Le Damany, par quel mécanisme la torsion exagérée du fémur aboutit à la luxation. Dans le cas de l'achondroplasie, nous avons également quelques renseignements sur le « comment » de la malformation, qui complètent heureusement ce que je viens de dire de son « pourquoi ».

Le « comment » de la micromélie achondroplasique c'est, comme Parrot l'a affirmé dès la découverte de l'affection, un trouble du fonctionnement de la zone d'ossification enchondrale des épiphyses. Cette donnée a été précisée par les examens histologiques des auteurs ultérieurs, parmi lesquels nous devons citer ceux de G. Durante (de Paris) et de Spillmann (de Nancy). Le trouble fondamental est l'absence de la prolifération et de la sériation colomnaire ou rivulation des cellules cartilagineuses, processus qui marquent, au niveau du cartilage épiphysaire, le début de l'ossification enchondrale. La série : zone de cartilage proliféré, zone de cartilage sérié, zone de calcification provisoire, fait défaut ; à sa place se trouve une lame de tissu conjonctif dense, se continuant à la superficie de l'os avec le tissu périostal. C'est cette lame de tissu conjonctif que quelques auteurs ont considérée, à tort selon nous, comme une sclérose du cartilage interdiaphyso-épiphysaire, témoignage d'une inflammation de ce cartilage et de l'origine toxi-infectieuse de l'achondroplasie. Cette conception, qui bouleverserait du reste tout ce que nous savons de l'achondroplasie, est d'autre part en désaccord avec les faits ; la lame conjonctive interposée n'a aucun caractère inflammatoire. Durante la décrit comme une bande transversale qui, partant du périchondre, où elle est plus large et plus dense, se

porte horizontalement, en s'atténuant progressivement, jusqu'au centre de l'épiphyse. Dans les os les moins malades, elle est constituée par une simple transformation fibrillaire du cartilage, et ne renferme que quelques vaisseaux de petit calibre, limités par de fins tractus conjonctifs. Dans les extrémités les plus atteintes, elle constitue une épaisse bande fibreuse se colorant fortement, dans laquelle cheminent de nombreux et larges conduits vasculaires. Cette bande fibreuse est très visible dans la photographie microscopique reproduite dans le travail de Durante. Elle est également très nette dans la planche en couleur de l'Atlas-Manuel de Hecker-Trump-Apert, qui reproduit une préparation de Steltzner [1]. Kirchberg et Marchand, Eberth, Storp, Collmann, la considèrent comme un enclavement du périoste ; Urtel, Hœso, Kaufmann, y voient le résultat de l'accroissement actif de cette membrane. Entre cette bande fibreuse et la zone de calcification, le cartilage ne présente qu'une zone de prolifération tout à fait défectueuse et une rivulation rudimentaire ou même totalement absente. Par places, existent des nodules de grosses cellules cartilagineuses hypertrophiées et tassées sans ordre l'une contre l'autre, sortes d'*adénomes cartilagineux,* signalés par Durante. Les processus qui préparent l'ossification et l'accroissement de l'os long au niveau des épiphyses sont, par suite, entravés. L'os ne s'accroît en largeur que dans des proportions très restreintes.

Au contraire, l'ossification au niveau du périoste, d'où dépend l'accroissement de l'os en épaisseur, se fait comme normalement.

Grâce à ces connaissances, nous pouvons déterminer de façon assez précise le mécanisme d'apparition de

---

[1] Steltzner, Fœtales Myxœdem et Chondrodystrophie (*Jahrbuch f. Kinderheilkunde,* 1899, Bd 50, in Hecker, Trump et Apert, Atlas-Manuel des maladies des enfants, Paris, 1905.

l'achondroplasie. Nous avons vu qu'elle est le résultat d'une variation progressive familiale vers le type concaviligne, variation qui, en s'exagérant, finit par aboutir à une mutation brusque qui est l'achondroplasie. Le mécanisme de cette variation est une prédominance de plus en plus grande de l'ossification périostale sur l'ossification enchondrale ; la mutation se produit quand l'ossification enchondrale est non seulement diminuée, mais à peu près complètement entravée par la prédominance de plus en plus grande au niveau du cartilage épiphysaire des émanations fibro-conjonctives périostales. Le périoste, hyperactif, envahit le cartilage, moins proliférant ; alors se produit l'interposition de la bande fibreuse périostée ; l'arrêt presque complet de la prolifération et de la rivulation entraîne l'achondroplasie, alors que la simple diminution des fonctions du cartilage entraînait simplement un amorçage vers le type micromélique et concaviligne (fig. 43).

Telles sont les conclusions que nous pouvons tirer de nos connaissances actuelles sur l'achondroplasie. Je n'ai pas voulu en interrompre l'exposé par des discussions incidentes; mais pourtant il se présente, à propos de l'achondroplasie, quelques questions qu'il importe de vider.

Tout d'abord, la question de *l'origine ethnique de l'achondroplasie*. Elle a été soutenue par un homme de trop grande envergure pour que je ne me croie pas obligé de lui consacrer un examen approfondi. Le professeur Poncet, de Lyon, a avancé, dans une communication du plus haut intérêt [1], que l'achondroplasie n'était pas une affection unique et que l'on réunissait sous ce nom deux choses très différentes : 1° une mala-

---

[1] Poncet, Nanisme ancestral et achondroplasie ethnique (*Bulletin de l'Académie de médecine*, 1903).

Fig. 43. — Radiographie du nouveau-né achondroplasique de la figure 42. Raccourcissement des os longs des membres sans déformation, ni fractures; épiphyses élargies; développement relativement grand du péroné.

die acquise, accidentelle, non héréditaire, caractérisée par la persistance, à l'âge adulte, des cartilages interdiaphyso-épiphysaires ; 2° une conformation particulière, caractérisée par un raccourcissement des jambes, sans anomalie de leur structure, et en particulier sans retard dans la disparition du cartilage interdiaphyso-épiphysaire ; cette conformation serait d'origine ethnique et due à la reviviscence, par atavisme, d'une conformation qu'aurait présentée habituellement une des races dont les mélanges en proportions diverses ont formé les races actuelles ; cette race serait celle que les anciens ont observée sous le nom de pygmées.

Il est bien difficile, malgré l'autorité de l'auteur, d'admettre cette dualité de l'achondroplasie. La première variété, la *micromélie* avec persistance à l'âge adulte des cartilages interdiaphyso-épiphysaires, nous la connaissons bien ; c'est la micromélie des crétins myxœdémateux. En vain Poncet s'appuie-t-il sur l'avis de Pierre Marie, qui aurait trouvé non ossifiés à l'âge adulte les cartilages de conjugaison de ses deux achondroplasiques. Si l'on se reporte au texte original de Pierre Marie [1] et aux reproductions radiographiques qui l'accompagnent, on constate que les radiographies reproduites, montrant en effet des cartilages diaphyso-épiphysaires non soudés, sont celles d'un sujet de dix-huit ans, c'est-à-dire dont l'ossification n'est pas achevée. Quant au second sujet de Pierre Marie, âgé de trente ans, celui dont l'examen radiographique aurait pu être décisif, P. Marie dit que les clichés étaient trop confus pour permettre de rien conclure.

Pour ma part, j'ai sous les yeux les radiographies du squelette tout entier des deux achondroplasiques, Sicard et Tourof, dont j'ai publié l'observation [2]. M. La-

---

[1] P. Marie, L'achondroplasie chez l'adulte (*Presse médicale,* 14 juillet 1900).

[2] Apert, *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière,* 1901.

caille a bien voulu prendre la peine de radioscoper et radiographier tous leurs os longs. Nulle part les cartilages épiphysaires n'étaient visibles ; j'ai fait reproduire la radiographie de l'extrémité supérieure de l'humérus

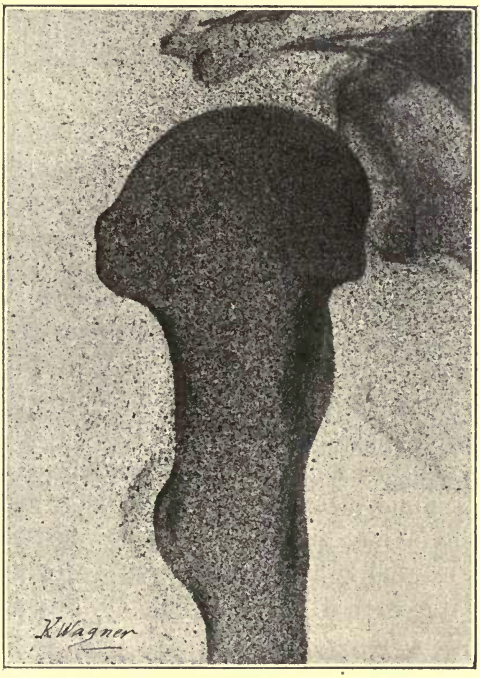


Fig. 44. — Radiographie de l'extrémité supérieure de l'humérus d'un achondroplase adulte. On ne voit pas trace de cartilage interdiaphyso-épiphysaire.

(fig. 44) ; celles des autres épiphyses sont tout aussi démonstratives [1].

La première variété du professeur Poncet est donc à rejeter du cadre de l'achondroplasie, et, en disant que la seconde variété d'achondroplasie est d'origine ethnique, c'est de l'achondroplasie en général que parle l'illustre professeur.

[1] Voir quelques-unes de ces radiographies dans mon article sur l'Achondroplasie, *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, 1901.

Ainsi présentée, sa conception se rapproche beaucoup de celle que j'ai proposée. Tous deux, nous pensons que l'achondroplasie n'est pas une maladie accidentelle, résultat de quelque incident de la vie intra-utérine ; nous pensons que c'est une affection innée, héréditaire et familiale. Mais le Pr Poncet pense que tous les achondroplasiques appartiennent à la même souche dont l'origine se perd dans la nuit des temps. Je pense qu'il s'agit, au contraire, de mutations identiques, mais multiples et successives. Si l'on admet l'unité originelle de l'espèce humaine, est-il moins difficile d'admettre des mutations identiques et multiples, se reproduisant toutes les fois que surviennent les circonstances conditionnant leur apparition, que d'admettre que cette mutation se serait produite une seule fois, et que toutes ses autres apparitions ne seraient que la reviviscence par atavisme de la première? Cette considération théorique est, du reste, appuyée par des constatations directes parlant dans le même sens : si les achondroplasiques étaient les restes d'une même race, il y aurait grande chance pour qu'ils fussent groupés en une ou plusieurs régions reculées, comme le sont toujours les derniers représentants des races qui disparaissent. Or il n'en est pas ainsi ; des achondroplasiques, il en est partout. Non seulement on en a observé dans tous les pays de l'Europe occidentale, en Russie et en Amérique, mais encore il y en a représentés sur les anciens monuments égyptiens, non pas comme une nation particulière, mais ayant tous les caractères de physionomie et de coloration cutanée de la race égyptienne. P. Marie donne, dans l'article déjà cité, la reproduction de la photographie de deux Indiens Cottas de l'Amérique centrale, atteints d'achondroplasie. S'il avait vraiment existé autrefois une nation d'achondroplases, il faudrait supposer que les femmes qui en faisaient partie étaient capables de mener leurs accouchements à bien ; pour-

quoi, lorsque la race reparaît par atavisme, toutes ses représentantes sont-elles atteintes de rétrécissement du bassin? Il y a, en somme, une série d'impossibilités qui empêchent d'admettre l'origine ethnique de l'achondroplasie[1].

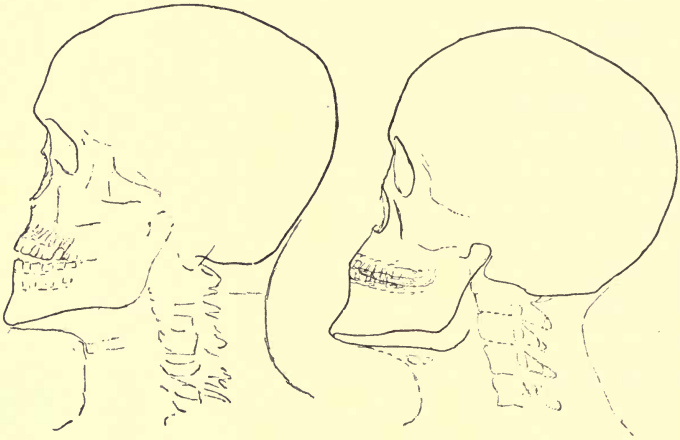
J'ai réservé également, pour terminer, un autre point en discussion dont je n'ai pas voulu encombrer l'exposé ci-dessus. C'est la question des chiens bassets. Quand vous m'avez vu citer, comme types d'achondroplases animaux, des moutons et des bœufs à courtes jambes, vous avez dû certainement vous dire qu'une race analogue existe chez les chiens, représentée par les bassets. Je crois, en effet, que les bassets sont des achondroplases ; toutefois on a fait à cette conception des objections non sans valeur, et qui méritent d'être exposées. La plupart des bassets, a-t-on dit, n'ont de l'achondroplase que les caractères des membres; la tête conserve le caractère de la race à laquelle appartient le basset, car chaque race peut avoir sa variété bassette. Inversement, il y a des races de chiens qui ont la tête des achondroplases, c'est-à-dire un gros crâne, et un museau court, surtout en ce qui concerne la mâchoire supérieure; c'est le cas des dogues et des mopses. Il y a donc des chiens achondroplases par les membres ; il

---

[1] Le différend que nous avons avec le professeur Poncet reproduit, pour l'espèce humaine et pour une malformation spéciale, un différend qui a passionné les vétérinaires et mis aux prises, d'une part, Sanson, qui prétendait que toutes les formes animales exceptionnelles, transmissibles par hérédité, remontaient à des races aujourd'hui perdues, et, d'autre part, Baron, Mégnin, de Quatrefages, qui combattaient cette opinion. Voir à ce sujet : Sanson, L'Espèce et la race en biologie générale, Paris, 1900; Mégnin, Le Chien et ses races, 1897, et les *Bulletins de la Société centrale de médecine vétérinaire,* années 1887 et suivantes. Sur le même sujet et à propos des porcs à sabot plein (syndactylie complète), incidemment observés dans diverses parties du monde depuis Aristote jusqu'à nos jours, Darwin dit : « Quoique cette particularité soit fortement héréditaire, il est peu probable que tous les animaux qui l'ont offerte soient descendus des mêmes ancêtres, mais plutôt qu'elle aura apparu en divers lieux et époques. » Nous comprenons de même les apparitions de l'achondroplasie.

y a des chiens achondroplases par la tête ; mais sauf peut-être certaines variétés de boule-dogues, il n'y a pas, chez les chiens, de type achondroplasique complètement analogue à celui de l'homme.

Je crois, en effet, qu'il faut considérer l'achondroplasie du chien comme dissociée, pour ainsi dire. Le



45. 46.

Fig. 45. — Contours du crâne de l'achondroplase Tourof, d'après une radiographie. On voit combien ce crâne est saillant au niveau de la région frontale et combien la région du maxillaire supérieure est en retrait. La circonférence cranienne se rapprochait du cercle parfait et mesurait 66 centimètres.

Fig. 46. — Contours du crâne de l'achondroplase Sicard, d'après une radiographie. La saillie du front et le retrait du maxillaire sont beaucoup moins prononcés que chez Tourof. La circonférence cranienne était ovale et mesurait 57 centimètres.

chien est une espèce susceptible des variations les plus étendues, et il ne faut pas s'étonner de trouver chez lui les plus grandes anomalies. Il exagère ce qui n'existe qu'en ébauche dans les autres espèces. Des descriptions des auteurs, il semble bien que les moutons ancons étaient surtout remarquables par leur micromélie ; au contraire, c'est la brièveté du maxillaire supérieur et les malformations de la tête qui sont au premier plan dans les caractères attribués aux bœufs ñatos. Chez l'homme même, on observe d'importantes différences relativement au crâne chez les divers achondroplases. Tourof,

dont j'ai rapporté la description, avait un crâne si volumineux (fig. 45), que son chapeau haut de forme entrait jusqu'aux épaules de qui voulait le mettre sur la tête. Son camarade Sicard avait un crâne seulement un peu plus gros que la normale (fig. 46). Tous deux ont le squelette du nez en retrait relativement au front; mais ce retrait est beaucoup moins prononcé chez Sicard. Il y a donc, dans l'espèce humaine, des achondroplases dont la tête a des caractères bien spéciaux, et d'autres dont la tête diffère peu de la normale. Chez le chien, ces différences sont beaucoup plus accusées. Il y a des races où l'achondroplasie n'atteint en rien la tête (bassets); il y en a où le crâne et les membres ont également un certain degré d'achondroplasie (dogues); enfin il y a des chiens dont le crâne seul est atteint et rappelle celui des bœufs ñatos (mopses)[1].

La cause des déformations cranio-faciales des achondroplases est du reste de même nature que celle du raccourcissement de leurs membres; elle réside dans un développement insuffisant de l'ossification dans la partie cartilagineuse de la base du crâne, bien mise en relief dans les photographies publiées par Porak et Durante[2]; on y voit la partie condylienne et basilaire de l'occipital réduite aux deux tiers de la normale. Félix Regnault a montré comment ce vice primordial entraîne

[1] Chez l'homme, les maxillaires sont normalement très courts, et c'est seulement chez les animaux à museau allongé que la malformation dite « mopse » se présente avec des caractères frappants. On l'a vue sur le cheval, le cochon, le pigeon, et elle est assez fréquente chez le poisson. Voir, au Muséum d'histoire naturelle, des carpes atteintes de cette malformation (galerie de zoologie, armoire 100, pièces A. 7308 et A. 8852). Les saumons (saumons quinnats), les morues (morues boule-dogues) sont assez fréquemment atteints de la même façon. Voir à ce sujet : Baron et Railliet, *Bulletin de la Société de médecine vétérinaire*, 1887, p. 76; Baron, Les brachistocéphales, *Recueil de médecine vétérinaire*, 15 juillet 1886; Mathusius, Die Racen des Schweines, p. 70.

[2] Porak et Durante, *Iconographie de la Salpêtrière*, 1905.

l'évasement de la partie membraneuse du squelette cranien, et a pour suite finale l'augmentation exagérée du volume de la cavité cranienne, et au contraire le retrait de la portion nasale de la face. Le maxillaire inférieur ne participe pas à ce retrait.

Cette malformation est donc très différente de celles qui consistent en des modifications dans le développement relatif du maxillaire inférieur et du crâne. Sous le nom d'*agnathie,* on a décrit une malformation caractérisée par une atrophie du maxillaire inférieur telle, que le menton est absolument effacé et que la lèvre inférieure se trouve très en retrait de la supérieure; la langue participe plus ou moins à cette atrophie. Les particularités du développement du maxillaire inférieur, pour le détail desquelles je ne puis que renvoyer aux traités d'embryologie, expliquent que ce développement puisse facilement être troublé. Inversement, il existe des cas où le maxillaire inférieur, trop développé, déborde en avant le maxillaire supérieur, de telle sorte que lorsque les arcades dentaires viennent au contact, les incisives inférieures, au lieu de se loger en arrière des incisives supérieures, passent au-devant d'elles. On a donné à cette disposition le nom de *prognathisme inférieur,* mauvais mot du reste, puisque cette conformation n'a nullement une valeur analogue à celle du prognathisme vrai qui mesure, pour ainsi dire, l'importance relative de la portion faciale et de la portion cranienne dans le squelette de la tête. Il ne faut pas le confondre avec l'exagération de hauteur du maxillaire inférieur, et avec l'augmentation de volume de la saillie osseuse qui constitue le menton ; cette conformation, qui est au maximum dans le maxillaire inférieur des acromégales, se voit aussi comme caractère familial. Galippe, dans une étude très documentée et très suggestive, a montré que le prognathisme inférieur et l'exagération de volume du maxillaire existent depuis le XIIIe siècle dans la famille des

Habsbourg, le prognathisme leur provenant de la lignée des archiducs d'Autriche, le volume exagéré du maxillaire de la lignée des ducs de Bourgogne. Par des alliances consanguines répétées, ces malformations se sont fixées non seulement chez les Habsbourg, mais dans toutes les familles souveraines d'Europe qui se sont, à chaque génération, alliées plusieurs fois avec les Habsbourg ou leurs descendants.

Dysostose cléido-cranienne héréditaire. — J'ai tenu à signaler, à propos des déformations du squelette facial des achondroplases, les diverses malformations faciales qu'il importe d'en distinguer. Cette digression nous a entraîné un peu loin du sujet primitif de cette étude. Je rappelle que nous sommes arrivés à cette conclusion que l'achondroplasie est une mutation, aboutissant d'une variation progressive par prédominance de plus en plus marquée de l'ossification périostale sur l'ossification enchondrale, et finalement interposition entre l'épiphyse et la diaphyse d'une bande de tissu périostique entravant le fonctionnement du cartilage de conjugaison.

La variation peut se faire en sens inverse; l'ossification enchondrale prédomine alors de plus en plus sur l'ossification périostale. Les os longs sont alors plus grêles; mais surtout la modification caractéristique est l'imperfection de l'ossification dans les os de membrane, c'est-à-dire dans la clavicule et dans les os de la calotte cranienne.

Pierre Marie a le premier décrit cette affection sous le nom de *dysostose cléido-cranienne héréditaire*, et il l'a fait avec une observation si sagace, qu'il n'a été rien ajouté depuis à sa description. Les individus atteints de cette conformation vicieuse peuvent être considérés comme présentant un type morphologique inverse de celui des achondroplases. Dans l'achondroplasie, la cla-

vicule est le seul os long qui échappe au raccourcissement; dans la dysostose cléido-cranienne, c'est le seul os long non ossifié; dans l'achondroplasie, les os de la calotte cranienne sont ossifiés et surtout élargis; dans la dysostose cléido-cranienne, ils sont amincis, rétrécis, incomplètement ossifiés; il en est de même de la voûte palatine; le squelette osseux de la base du crâne est relativement atrophié dans l'achondroplasie, d'où retrait de la région nasale; il est, au contraire, relativement prédominant dans la dysostose cléido-cranienne, d'où saillie de la partie supérieure de la face et conformation « en tête d'oiseau ». L'opposition se retrouve jusque dans les détails : dans l'achondroplasie, la main est raccourcie, boudinée, les doigts sont à peu près égaux et l'extrémité du petit doigt atteint le niveau de celle des autres doigts ; dans la dysostose cléido-cranienne, ils sont amincis, allongés, très inégaux, le petit doigt est raccourci et son extrémité atteint à peine le milieu de la seconde phalange de l'annulaire. Tandis qu'il a fallu longtemps avant que le caractère héréditaire et familial de l'achondroplasie fût reconnu, Pierre Marie a eu le mérite de mettre, dès sa première description, cette particularité en relief pour la dysostose cléido-cranienne, et de la faire entrer dans la désignation même de la maladie. J'ai signalé [1] le rapprochement et l'opposition à faire entre ces deux affections, achondroplasie et dysostose cléido-crânienne, et j'ai proposé de les classer dans un même groupe morbide, les *dysostoses héréditaires*, groupe dans lequel elles occupent des places opposées.

Ostéopsathyrosis. — Ce groupe comprend encore un troisième type, l'*ostéopsathyrosis* ou *fragilité osseuse*

---

[1] Apert, Quelques remarques sur l'achondroplasie (*Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, 1901).

essentielle (fig. 47). Les sujets naissent avec des fractures

Fig. 47. — Ostéopsathyrosis (Osteogenesis imperfecta des Allemands). Les os longs des membres sont le siège de fractures multiples, d'où résulte leur incurvation ou leur déviation angulaire.

intra-utérines multiples, et, après la naissance, ils restent sujets, sous l'influence du moindre traumatisme, aux

fractures incomplètes, dites en bois vert. Le processus fondamental de l'ossification n'est pas touché; la prolifération cartilagineuse, la calcification provisoire et la colomnisation se font comme normalement; l'arrivée des ostéoblastes et la formation des premières couches de substance osseuse sont même très régulières; mais le remaniement de l'os, sous l'influence des ostéoblastes, est vicié; le dépôt de nouveaux systèmes de lamelles osseuses (systèmes de Havers) est absent ou incomplet. La maladie est familiale, à hérédité directe ou à hérédité collatérale. En général, les os finissent par se solidifier au moment de la puberté.

Dysplasie périostale. — Telles étaient nos connaissances sur les dysostoses congénitales héréditaires, quand a paru tout récemment un très important et très intéressant travail de Porak et Durante sur les micromélies congénitales[1]. Il apporte aux questions que nous venons d'étudier des documents nouveaux et soulève la question des rapports entre la dysostose cléidocranienne, l'ostéopsathyrosis et une affection bien déterminée histologiquement par les examens microscopiques de Durante, et à laquelle il donne le nom de *dysplasie périostale*.

« La dysplasie périostale, disent Porak et Durante, est un trouble de développement du squelette, intéressant particulièrement les diaphyses des os longs, les côtes et la voûte cranienne. Histologiquement constituée par une absence de formation de l'os périostal compact, elle est cliniquement caractérisée par la fragilité des os, par des fractures multiples et par une voûte cranienne mal développée. Elle se distingue essentielle-

---

[1] Porak et Durante, Les micromélies congénitales, achondroplasie vraie et dystrophie périostale (*Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, 1905).

ment par l'intégrité de l'ossification chondrale et les conditions défectueuses de l'ossification périostale. Elle représente donc assez exactement la contre-partie de l'achondroplasie. » Un certain nombre d'observations publiées sous le nom de chondrodystrophie fœtale, rachitisme fœtal, *osteogenesis imperfecta*, fractures multiples intra-utérines, doivent rentrer dans la dysplasie périostale, tandis que d'autres rentrent dans l'achondroplasie. Les os de la voûte cranienne sont, dans la dysplasie périostale, incomplètement ossifiés (crâne parcheminé, papyracé); les diaphyses des os longs sont amincies, flexibles, peu résistantes; parfois au contraire, à la suite de fractures multiples consolidées, elles sont massives et présentent des déviations, des incurvations et des épaississements en viroles saillantes, séparés par des portions amincies. Les côtes et les clavicules sont le siège de prédilection des fractures (113 fractures dans un cas de Chaussier, dont 70 pour les côtes). Histologiquement l'ossification enchondrale n'est pas altérée; mais les portions osseuses à formation périostale sont amincies, appauvries en travées osseuses, parfois réduites à quelques minces filaments. Le périoste et sa couche ostéoblastique semblent fonctionner de façon satisfaisante; mais la résorption osseuse du fait des ostéoclastes qui, normalement, aboutit au remaniement de l'os et à la forme définitive de l'os compact avec ses systèmes de Havers, est exagérée. Le point de départ du mal semble une *hyperactivité des ostéoclastes.*

Aucun document ne nous permet jusqu'à présent de classer la dysplasie périostale dans les dysostoses héréditaires. Toutefois Durante signale les parentés de l'affection qu'il a décrite, d'une part avec la dysostose cléido-cranienne et avec l'ostéopsathyrosis, d'autre part avec les myopathies. Il se demande si la dysostose cléido-cranienne, caractérisée par l'ossification incom-

plète et même l'état membraneux de la clavicule, des côtes et de la voûte cranienne, ne constitue pas une forme partielle de dysplasie périostale; il pose la question de savoir si la fragilité constitutionnelle des os n'est pas une forme fruste de dysplasie périostale. Or cette fragilité constitutionnelle est essentiellement héréditaire. Certains individus, dit Durante, sont fragiles comme d'autres sont hémophiles.

D'autre part, Durante fait remarquer que la dysplasie périostale affecte plus d'une analogie avec les myopathies : « Comme dans celles-ci il s'agit d'une affection systématisée à un tissu, à une espèce de cellules (musculaire dans un cas, osseuse dans l'autre). Dans l'une et dans l'autre forme morbide, les altérations histologiques constatées (ostéoporose dans un cas, atrophie musculaire dans l'autre) sont identiques à celles qui parfois se développent secondairement à des lésions des centres nerveux, et qui rentrent dans la catégorie des troubles trophiques. Ces altérations paraissent cytologiquement déterminées par une déviation de l'activité cellulaire entravant la différenciation normale et l'évolution régulière vers l'état adulte parfait. Si, dans certains cas, cette déviation de l'activité cellulaire est acquise et relève de lésions centrales, dans d'autres, elle est congénitale, parfois héréditaire, et paraît primitive dans ce sens que nous ne connaissons pas sa cause déterminante. » Ces rapports de la dysplasie périostale avec des affections familiales comme les myopathies et l'hémophilie, les rapports plus étroits qu'elle affecte avec la dysostose cléido-cranienne et avec la fragilité constitutionnelle des os ou ostéopsathyrosis, qui n'en sont peut-être que des formes partielles ou des formes frustes, enfin ses rapports avec l'achondroplasie dont elle est, comme dit Durante, la contre-partie, nous engagent à la classer, au moins provisoirement et jusqu'à plus ample informé, à côté de celles-ci, dans les

affections familiales et plus spécialement dans le groupe des dysostoses familiales.

Dysostoses familiales tardives. — Il est certain qu'il faut joindre au même groupe certaines affections osseuses que l'on classe habituellement non plus dans les malformations, mais dans « les maladies familiales », parce qu'elles ne deviennent manifestes qu'après la naissance. Telles les *exostoses ostéogéniques*, affection héréditaire et familiale, de même façon que l'achondroplasie et la dysostose cléido-cranienne. Peu importe, en réalité, le moment plus ou moins avancé de l'évolution individuelle auquel apparaît la maladie. La limite est tout à fait artificielle. En réalité, il y a des affections qui pourraient tout aussi bien être classées dans l'un ou l'autre groupe. L'ostéopsathyrosis est certes une affection congénitale, puisque la fragilité osseuse existe dejà dès la vie intra-utérine; il ne manque toutefois pas d'observations où les premières manifestations de la maladie, les premières fractures ne se sont produites que tardivement, plusieurs années après la naissance. Tout le long de ce livre, nous verrons se répéter des transitions de ce genre, et si nous avons maintenu dans notre exposé la séparation classique en « malformations » familiales congénitales et en « maladies » familiales évoluant après la naissance, c'est non seulement pour nous conformer à l'usage, mais pour en faire à chaque instant éclater aux yeux l'absurdité, et montrer ainsi, *ab absurdo,* que maladies familiales et malformations familiales sont des affections de même nature et de même origine.

En résumé : 1° Il existe un groupe d'affections osseuses familiales congénitales caractérisées par des troubles du processus ossificateur. On peut les grouper sous le nom de dysostoses héréditaires congénitales.

Ce groupe comprend trois affections bien étudiées : l'achondroplasie, la dysostose cléido-cranienne, l'ostéopsathyrosis.

2° L'ostéopsathyrosis est caractérisée par un vice du processus de remaniement de l'os primitif et un trouble dans les formations des systèmes de lamelles osseuses.

3° L'achondroplasie est caractérisée par une insuffisance du cartilage diaphysaire, c'est une mutation produite par l'interposition d'une bande conjonctive, entravant au niveau de ce cartilage la prolifération et la sériation enchondrale ; cette mutation est la conséquence d'une variation progressive, consistant en la prédominance de plus en plus grande de l'ossification périostale sur l'ossification enchondrale.

4° La dysostose cléido-cranienne est une mutation inverse de l'achondroplasie; elle résulte de l'insuffisance de l'ossification périostique avec conservation de l'ossification enchondrale.

5° La dysplasie périostale, décrite par Durante, a des rapports très intimes avec l'ostéopsathyrosis et peut-être aussi avec la dysostose cléido-cranienne. Elle doit être provisoirement rangée dans les dysostoses héréditaires congénitales.

6° Aux dysostoses héréditaires congénitales, il faut joindre les dysostoses héréditaires tardives, en particulier les exostoses ostéogéniques, que nous étudierons ultérieurement. Les deux groupes ne diffèrent que par la date d'apparition du mal, ici dans la vie fœtale, là dans la vie aérienne; c'est un excellent exemple de ce qu'il y a d'artificiel dans la division des affections familiales en malformations congénitales familiales d'une part, maladies familiales d'autre part. Toutes font, en réalité, partie d'un même groupe morbide.

CHAPITRE VII

FISSURES FACIALES ET FISTULES BRANCHIALES; ANOMALIES AURICULAIRES ET ANOMALIES OCULAIRES.

SOMMAIRE. — *Développement de la face; becs-de-lièvre;* becs-de-lièvre accidentels, becs-de-lièvre héréditaires.

Fistules branchiales du cou.

Agénésies auriculaires, agénésies simples du pavillon et agénésies avec altérations concomitantes des parties profondes. Agénésies auriculaires héréditaires ; races d'animaux anotes. Fistules branchiales et oreilles supplémentaires. Agénésie auriculaire accidentelle par compression intra-utérine.

Anomalies oculaires, colobomes accidentels et colobomes familiaux; aniridie familiale; épicanthus ; ptosis congénital familial.

Les anomalies des membres affectent des parties embryonnaires développées par bourgeons; ce sont des *anomalies de bourgeons.* Au contraire, le spina bifida, le bec-de-lièvre, les fistules branchiales sont des *anomalies de fissures,* c'est-à-dire résultant de la fermeture incomplète de sillons embryonnaires, qui normalement sont destinés à se fermer et à disparaître. Il n'y a pas, en réalité, de différence fondamentale entre les anomalies de bourgeons et les anomalies de fissures. Les fissures se ferment par la coalescence des bourgeons qui les bordent; cela est évident dans le développement de la face et du cou. La coalescence des bourgeons digitaux,

d'où résulte la syndactylie, est un processus semblable à celui de la coalescence des bourgeons faciaux; mais, anormal aux extrémités, ce processus est normal à la face et au cou.

La face se développe par la croissance et la coalescence du bourgeon frontal et du premier arc branchial ou arc facial; vers le quinzième jour, cet arc se bifurque à sa partie antérieure en bourgeon maxillaire supérieur et bourgeon maxillaire inférieur. En même temps le bourgeon frontal émet vers le bas les deux bourgeons nasaux séparés par une échancrure sur la ligne médiane. A la troisième semaine, chaque bourgeon nasal se divise en deux : bourgeon nasal interne et bourgeon nasal externe. Ces bourgeons sont séparés par des fissures : fissure médiane sur la ligne médiane, fissure nasale entre les deux bourgeons nasaux, fissure lacrymale entre le bourgeon nasal externe et le bourgeon maxillaire supérieur, fissure intermaxillaire entre les deux bourgeons maxillaires, fissure mentale sur la ligne médiane entre les deux bourgeons maxillaires inférieurs. Ces fissures se comblent quand la face se complète; à la sixième semaine, les fissures médianes sont fermées; il ne reste de la fissure nasale que la narine, de la fissure lacrymale que l'orbite, de la fissure intermaxillaire que la bouche. Lorsque l'une de ces fissures vient à ne pas se combler, il en résulte une malformation : bec-de-lièvre pour la fissure nasale, coloboma pour la fissure lacrymale, fente génienne pour la fissure intermaxillaire. La plus fréquente et la mieux étudiée est le *bec-de-lièvre*.

Becs-de-lièvre. — Il y a des degrés dans le bec-de-lièvre : simple *sillon* joignant la narine au bord labial sans diviser la lèvre, *division de la lèvre* avec ou sans participation du bord gingival, *division de l'os maxillaire supérieur* se prolongeant ou non sur la voûte palatine, fissure complète faisant communiquer largement

les fosses nasales avec la bouche. Ce dernier degré s'appelle *gueule-de-loup*. Enfin la division peut atteindre uniquement l'extrémité postérieure de la scissure, et, selon son étendue, on observe la simple *bifidité de la luette* ou la *division du voile du palais*, se prolongeant plus ou moins loin sur la voûte. Parfois les deux extrémités seules du sillon sont divisées, comme dans un cas que j'ai présenté à la Société anatomique (fig. 48),

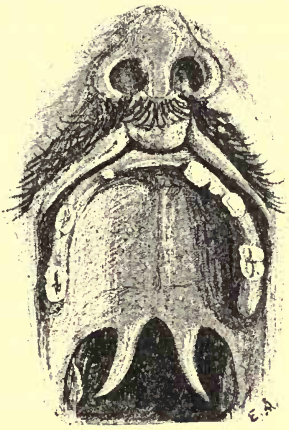


Fig. 48. — Double fissure naso-labiale coïncidant avec une bifidité de la luette, sans lésion du palais osseux.

où une bifidité de la luette coïncidait avec une double fissure allant de chaque côté de la narine au bord labial, le palais osseux ne présentant au contraire ni fissure, ni aucune trace cicatricielle.

Le bec-de-lièvre est-il dû à un accident de la vie intra-utérine, ou est-ce une variation transmissible par hérédité? L'examen des faits prouve que les deux origines sont l'une ou l'autre possibles, selon les cas.

Les observations de becs-de-lièvre causés par une bride amniotique insinuée entre les bourgeons faciaux sont multiples ; ces faits sont trop connus pour que j'y

insiste. Mais il faut bien dire que ces « becs-de-lièvre amniogènes » sont le plus souvent des « becs-de-lièvre atypiques » (Broca), coïncidant avec des fissures profondes de la face, qui remontent jusqu'aux yeux, et avec des malformations graves du fœtus. On a invoqué aussi la présence de petits fibromes, de petits angiomes sur les bords de la fissure, pour expliquer la formation de celle-ci ; il faut croire beaucoup plutôt que ces excroissances sont consécutives, et analogues aux excroissances identiques que l'on voit parfois au-devant des oreilles, soit normales, soit malformées, ou au pourtour des fistules branchiales. Toutes les ouvertures d'origine branchiale évoluant anormalement paraissent susceptibles de provoquer la formation de telles excroissances.

Outre les brides amniotiques, on a pu vraisemblablement invoquer dans la pathogénie du bec-de-lièvre l'influence de compressions accidentelles, dont les traces ont subsisté sous forme de déformation de la tête, d'aplatissement de la face, d'écrasement du pavillon de l'oreille, de malformations plastiques des membres. Fronhofer[1] a relaté un grand nombre de cas de ce genre.

A côté de ces faits de becs-de-lièvre purement accidentels, en existent d'autres où l'influence de l'innéité est incontestable. Schmitz, dans sa thèse[2], relate l'histoire de familles à becs-de-lièvre, dont les généalogies sont curieuses à examiner (fig. 49 et 50). Sur vingt-quatre membres de la famille B... (fig. 49), sept sont atteints de bec-de-lièvre avec ou sans gueule-de-loup, parmi lesquels six filles ou femmes sur quatorze et un seul mâle sur dix. Il y a donc, dans cette famille,

---

[1] Fronhofer, *Archiv. für klin. Chirurgie,* LII.

[2] Schmitz, Du rôle de l'hérédité et du rôle de l'amnios dans la pathogénie du bec-de-lièvre. Th. de Paris, 1904.

prédominance nette de la variation dans le sexe féminin. C'est parfois l'inverse.

Dans le curieux cas représenté à la figure 50, il semble y avoir alternance à chaque génération de la prédilection

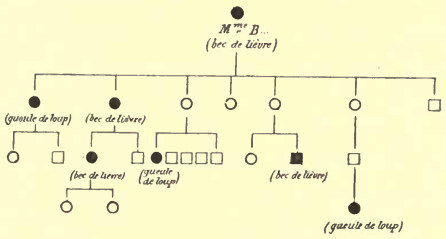


Fig. 49. — Généalogie de la famille B...; becs-de-lièvre et gueules-de-loup héréditaires. (Dans cette figure et dans la suivante les carrés représentent les hommes, les cercles les femmes, les carrés ou cercles blancs les sujets sains, les carrés ou cercles noirs les sujets atteints).

pour les mâles ou pour les femelles : les mâles sont seuls atteints à la troisième génération, et toutes les filles sont indemnes; les filles sont seules atteintes à la quatrième génération, et tous les mâles sont indemnes[1].

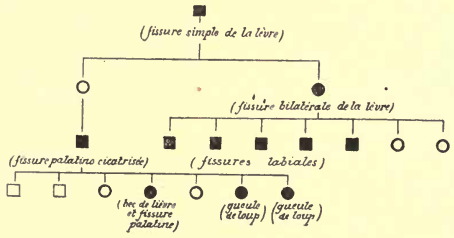


Fig. 50. — Becs-de-lièvre héréditaires; les sujets atteints le sont à des degrés très divers; il y a alternance des sexes à chaque génération.

Darwin[2] cite le cas de Sproule relatif à la transmission dans la même famille pendant un siècle d'un bec-de-lièvre avec fissure du voile du palais.

---

[1] Voir aussi Haymann, Amniogene und erbliche Hasenscharten (*Archiv. f. kl. Chirurgie*, 1903, LXX).

[2] Darwin, Variations, p. 25.

Toutefois la part qui revient à l'hérédité est loin d'être toujours aussi nette; en la recherchant de parti pris, on ne la trouve que dans 25 pour 100 des cas; dans 75 pour 100, on ne retrouve chez aucun ascendant trace de bec-de-lièvre. Il semble donc s'agir le plus souvent d'une variation apparaissant primitivement dans la lignée; on la voit parfois apparaître d'emblée chez plusieurs membres d'une même génération, sans qu'aucun des ascendants en ait été porteur. C'est ainsi que Férié[1] rapporte l'histoire d'une femme bien constituée, ayant de nombreux frères et sœurs absolument normaux, et mariée à un homme sans aucune tare, et qui, après avoir eu trois enfants normaux, eut ensuite successivement trois enfants atteints de gueule-de-loup complète avec fissure palatine bilatérale.

Une statistique plus intéressante serait celle qui nous dirait dans quelle proportion le bec-de-lièvre se manifeste dans la descendance des sujets atteints. Il n'en a pas encore été dressé à notre connaissance. En opposition avec les cas familiaux cités plus haut, il est d'observation courante de voir des sujets atteints de bec-de-lièvre procréer des enfants bien conformés. La malformation reste unique dans la famille.

Il serait plus curieux encore de voir ce qu'il advient des enfants de deux conjoints, tous deux atteints de bec-de-lièvre. Aucun document n'existe, croyons-nous, à ce point de vue, et nous ne pouvons savoir si le bec-de-lièvre suit les lois de l'hérédité mendélienne.

L'hérédité homosexuelle est parfois très nette dans les familles à bec-de-lièvre; nous en avons vu ci-dessus un exemple (fig. 49).

Une statistique de Haymann montre que, sur dix-neuf garçons, onze héritaient leur bec-de-lièvre du père, et

---

[1] Férié, Bec-de-lièvre répété chez trois enfants successifs (*Revue d'obstétrique et de pédiatrie*, 1906).

huit seulement de la mère; sur treize filles, neuf héritaient de la mère et quatre seulement du père; l'hérédité est donc plus fréquemment homosexuelle.

Mauclaire a publié une observation très curieuse. Le père et le frère du sujet présentaient, non pas réellement un bec-de-lièvre, mais un simple amorcement vers cette malformation. Ils avaient le nez dévié à droite, la narine gauche élargie ; mais les lèvres et les dents normales. Le sujet lui-même a une ébauche de bec-de-lièvre : le nez est dévié à droite, ainsi que la sous-cloison; la narine gauche est élargie (28 millimètres à gauche, 16 à droite); tandis qu'à droite la narine est ovoïde, à grand axe antéro-postérieur; à gauche elle est presque arrondie, à grand axe obliquement dirigé d'avant en arrière et de dedans en dehors. Au niveau du siège classique du bec-de-lièvre gauche existe une encoche du bord libre de la lèvre de 4 millimètres de hauteur; une dépression continue l'encoche sur la face cutanée de la lèvre, et sur le bord interne du sillon la couleur est presque la même que celle de la muqueuse des lèvres; le bord externe de ce sillon est moins saillant et ne présente pas de coloration muqueuse. Sur la face buccale de la lèvre, une légère dépression de la muqueuse répond à la dépression de la face cutanée. Enfin il existe, à gauche, une incisive supplémentaire entre l'incisive latérale et la canine; la voûte palatine est très profonde, asymétrique, avec une saillie vers la ligne médiane de la partie gauche, au niveau de l'incisive supplémentaire.

Chose curieuse : le bec-de-lièvre, même dans sa forme hérédo-familiale, peut guérir pendant la vie intra-utérine. Mauclaire a présenté à la Société d'obstétrique, de gynécologie et de pédiatrie de Paris, en mars 1904, un sujet porteur d'un sillon cicatriciel de la lèvre supérieure gauche avec affaissement de la narine et malformation

dentaire. Son père et un frère présentaient des malformations analogues.

Je n'insiste pas davantage sur le bec-de-lièvre; les exemples précédents sont suffisamment démonstratifs de sa double origine possible : tantôt disposition hérédo-familiale, c'est-à-dire variation au sens darwinien, tantôt incident de la vie intra-utérine, le plus souvent interposition d'une bride amniotique.

Fistules branchiales du cou. — Les *fistules branchiales du cou* peuvent donner lieu à des considérations analogues. Leur hérédité est reconnue dans un certain nombre de cas; dans d'autres, l'intervention de causes perturbatrices est manifeste. Lannelongue et Achard ont trop complètement traité ce sujet[1] pour que j'aie rien à ajouter.

Agénésies auriculaires. — J'insisterai un peu plus sur les *anomalies auriculaires,* qui sont étroitement liées aux anomalies branchiales. Je vous montrerai qu'elles sont également susceptibles de relever des deux mêmes origines.

L'oreille externe est sujette à des variations multiples. Plus encore que du visage en général, on peut dire des oreilles qu'il n'y a pas deux individus dont les pavillons soient complètement identiques. Le service anthropométrique de notre préfecture de police a utilisé cette particularité, et on sait que l'oreille tient la première place dans ses fiches anthropométriques. En général, toutefois, les variations du pavillon de l'oreille se réduisent à des modifications de forme ou de dimensions réciproques des différentes parties qui le composent, ou à des anomalies sans importance, telles que l'absence d'enroulement de l'hélix, l'anastomose de la racine de

---

[1] Lannelongue et Achard, *loc. cit.*

l'hélix avec l'anthélix, l'absence de lobule, ou son adhérence, le développement exagéré du tubercule de Darwin, représentant la pointe de l'oreille des animaux, etc.

51.

52.

53.

Fig. 51, 52, 53. — Trois cas d'atrophie congénitale de l'oreille gauche (d'après Launois et Le Marc'Hadour).

Fig. 51. — L'oreille est réduite à un moignon peu saillant, en forme de point d'interrogation; la racine de l'hélix fait défaut; la moitié inférieure, molle, représente le lobule fortement distendu; le conduit auditif externe est réduit à un petit orifice ombiliqué.

Fig. 52. — Le conduit auditif externe n'existe pas, pas plus que l'orifice tubaire de la trompe; le pavillon est représenté par un bourrelet sinueux; l'anthélix est représenté uniquement par un petit tubercule; un autre petit tubercule mou existe en avant de l'oreille à la place du tragus absent.

Fig. 53. — L'oreille externe est réduite au lobule; il n'y a pas trace d'orifice du conduit auditif externe.

Le pavillon de l'oreille peut toutefois être atteint d'anomalies beaucoup plus marquées; il peut être atrophié et réduit à quelques nodules cartilagineux collés à la surface du crâne (*agénésie auriculaire*). Le conduit

auditif externe est absent ou réduit à une simple dépression cutanée, la branche du maxillaire inférieur est plus ou moins modifiée dans sa forme, parfois le nerf facial manque, d'où *paralysie faciale congénitale*. Les cas de ce genre sont plus fréquents qu'on ne croirait, puisqu'en trois ans, sans parler de plusieurs personnes aperçues dans la rue atteintes de cette difformité, j'ai pu en étudier trois. Launois et Le Marc'Hadour, dans une étude très documentée[1], ont publié trois cas personnels (fig. 51, 52, 53) et réuni un certain nombre de cas anciens. Marfan et Armand-Delille[2], Souques et Heller[3], Léopold Lévi et H. de Rothschild[4] (fig. 65 et 66), ont publié vers la même époque des cas bien étudiés. Nous sommes donc à présent en possession de faits suffisamment nombreux pour pouvoir réunir ces malformations dans une étude d'ensemble.

Les figures 51 à 67 montrent en quoi la malformation consiste. Elle est fréquemment unilatérale, et le côté gauche est plus souvent atteint; toutefois, dans le premier de mes cas personnels, elle était ébauchée également du côté droit. Selon les cas, l'atrophie du pavillon est plus ou moins marquée; il y a tous les intermédiaires entre le simple ratatinement du pavillon de l'oreille[5] et la malformation grave avec absence du pavillon représenté seulement par quelques nodules cartilagineux sous-cutanés, avec absence du conduit auditif, à peine marqué seulement par une simple dépression, avec atrophie plus ou moins marquée du maxillaire inférieur dans sa moitié gauche, avec para-

---

[1] Launois et Le Marc'Hadour, Malformations congénitales de l'oreille externe (*Revue d'orthopédie*), janvier 1903.

[2] Marfan et Armand-Delille, *Bulletin de la Soc. méd. des hôpitaux*, 1901.

[3] Souques et Heller, *Bulletin de la Soc. méd. des hôpitaux*, 1903.

[4] L. Lévi et H. de Rothschild, *Bulletin de la Soc. méd. des hôpitaux*.

[5] Klienenberg, *Neurologische Centralblatt*, cite un cas bilatéral dans lequel la peau de la tempe passait directement sur la partie horizontale de l'hélix sans laisser l'oreille se détacher du crâne.

lysie faciale; mais quel que soit le degré de l'atrophie, elle se fait toujours dans une même direction, et la conformation des parties oscille toujours autour d'un type moyen dont un nouveau-né que j'ai observé à l'hôpital Trousseau, quand j'y remplaçais M. Guinon, peut être considéré comme un bon représentant.

Fig. 54. — Nouveau-né atteint d'agénésie auriculaire.

La partie cartilagineuse de l'oreille est réduite à une plaque et à quelques petits nodules recouverts par la peau et non détachés du crâne; l'orifice du conduit auditif est réduit à un trou borgne, que circonscrit en arrière et en bas un lobule peu modifié.

Voici comment était l'oreille gauche de ce nouveau-né (fig. 54).

Elle se composait de deux parties, une inférieure molle, rappelant par sa consistance le lobule de l'oreille normale, et une supérieure et antérieure, cartilagineuse. Le rudiment inférieur consistait en un demi-anneau semi-circulaire, circonscrivant un orifice borgne où l'on pouvait faire pencher seulement la tête d'un stylet. Le rudiment supérieur et antérieur cartilagineux comprenait plusieurs portions : 1° une portion principale formée

d'une plaque cartilagineuse irrégulière de un demi-centimètre de diamètre, de forme trilobée, recouverte par la peau qui l'accolait au crâne sans qu'il s'en détachât aucunement sur aucun point de sa périphérie; 2° trois petits nodules cartilagineux : un à peine sensible sous la peau, entre la plaque cartilagineuse décrite plus haut et l'anneau mou semi-circulaire; un second en avant de celui-ci, un peu plus saillant et plus étendu; un troi-

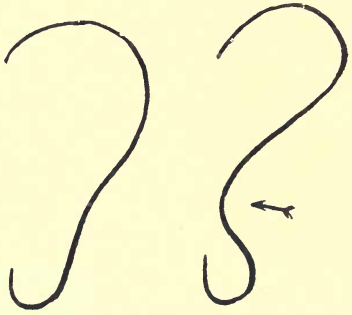


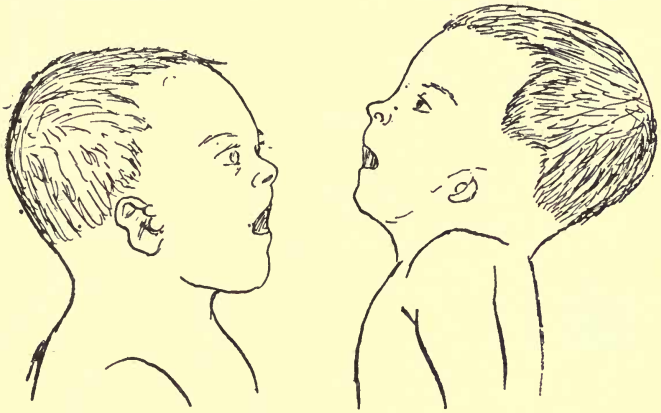
Fig. 55. — Schéma montrant le sens de la déformation auriculaire existant plus ou moins accentuée dans les différents cas d'agénésie congénitale du pavillon. A gauche, oreille normale; à droite, oreille déformée.

sième tout petit, mais bien saillant en avant de l'orifice borgne décrit plus haut.

L'ensemble de l'oreille décrit, comme Launois l'a fait remarquer pour un de ses malades, un point d'interrogation; la partie supérieure renflée du point d'interrogation est représentée par la plaque cartilagineuse supérieure, la partie saillante en avant répond au nodule cartilagineux inférieur, et la terminaison en bas répond au demi-anneau non cartilagineux. On peut schématiser le contour de l'oreille normale et celui de l'oreille agénésiée par les deux lignes que représente la figure 55. La seconde semble être le résultat d'un renforcement violent qu'aurait subi la première dans le sens indiqué par la flèche que nous avons marquée sur la figure. Le rudiment mou répond évidemment au

lobule ; les nodules cartilagineux sont les représentants des parties cartilagineuses de l'oreille externe.

Tous les cas publiés peuvent se ramener au schéma ci-contre. Dans un certain nombre de cas, les rudiments cartilagineux manquent ou sont réduits à d'insignifiants nodules ; tout ce qui reste de l'oreille est



56. 57.

Fig. 56 et 57. — Malformation congénitale auriculaire double (même sujet que fig. 58 à 62).

alors un demi-anneau mou, circonscrivant un orifice borgne ; c'est ce qui existait chez l'enfant que j'ai observé à l'hôpital Hérold, et dont j'ai présenté l'observation à la Société médicale des hôpitaux (fig. 56 à 62). C'est également ce qu'on observait chez la petite fille de l'observation III de Launois et Le Marc'Hadour (fig. 53). Toutefois, chez cette dernière, bien que la peau du crâne se continuât directement avec celle de la face, sans présenter même une légère saillie au niveau de l'emplacement de la conque, on sentait sous le doigt, faisant suite au lobule, un cordon cartilagineux s'enfonçant en profondeur dans la direction du conduit auditif externe complètement absent.

Ce cordon est le représentant très atrophié des por-

tions cartilagineuses qui existent mieux développées dans d'autres cas. Le sujet I de Launois (fig. 51) présente à peu près la disposition de mon nourrisson de Trousseau, mais avec les parties cartilagineuses plus saillantes; l'observation II du même auteur (fig. 52) est un peu plus rapprochée de la disposition normale; l'oreille droite de mon sujet de l'hôpital Hérold (fig. 56,

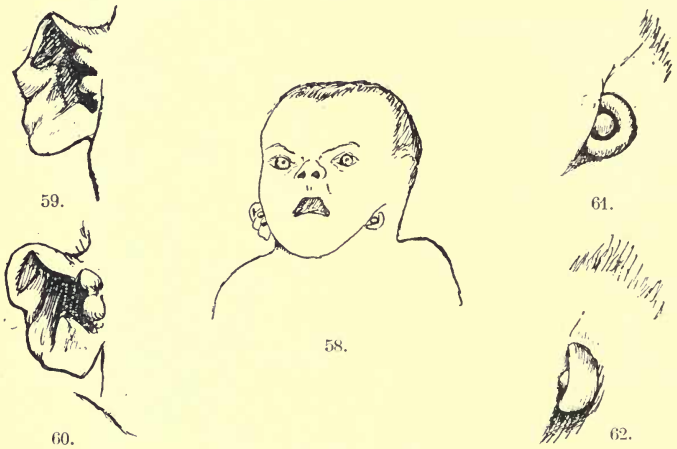


Fig. 58 à 62. — Nouveau-né atteint de double malformation auriculaire.

Fig. 58. — Le sujet vu de face.
Fig. 59. — Oreille droite vue de face. Deux petites saillies molles en avant du conduit auditif. Pavillon plissé. Anthélix méconnaissable.
Fig. 60. — Oreille droite vue de profil.
Fig. 61. — Oreille gauche vue de face. Anneau demi-circulaire mou représentant le lobule, encerclant une saillie molle analogue aux deux saillies du côté opposé.
Fig. 62. — Oreille gauche vue de profil.

59 et 60) et les oreilles du sujet de Morestin[1] accentuent encore le passage vers l'oreille normale.

La peau voisine ne présente habituellement aucune altération; les cheveux s'arrêtent comme normalement, et la large place dépourvue de cheveux, qui répond à la face interne et postérieure du pavillon et est masquée par lui, apparaît à découvert, ce qui fait que

[1] Morestin, *Archives générales de médecine,* 1905.

le rudiment de l'oreille semble déplacé en avant; mais ce n'est là qu'une apparence; l'implantation du rudiment auriculaire se fait à sa place normale, selon la loi qui veut que dans les anomalies la forme des parties seule est modifiée, mais non leurs rapports réciproques.

Bien démonstratif est, à ce point de vue, un sujet dont M. Moutard-Martin a parlé à la Société des hôpitaux à propos de notre communication; nous avons pu

Fig. 63. — Atrophie de l'oreille gauche. Pavillon rabattu en bas et comme resserré sur lui-même.

l'examiner à loisir, grâce à l'entremise bienveillante de M. Moutard-Martin. Ce jeune homme a l'oreille gauche réduite à un moignon saillant (fig. 63), cartilagineux dans sa partie supérieure qui représente la conque, mou dans sa partie inférieure qui représente le lobule; la conque est comme rabattue en bas et ramassée sur elle-même, de telle sorte que l'hélix se réduit à un étroit anneau cartilagineux limitant un orifice linéaire vertical à la partie inférieure et externe du moignon. On peut écarter les lèvres de cet orifice; on voit alors qu'il se continue avec un canal circulaire de deux ou trois millimètres de diamètre; un stylet pénètre dans ce

canal à une profondeur de dix-huit millimètres. Assez souvent le sujet, en pressant entre les deux doigts son moignon auriculaire, peut faire sourdre par cet orifice une substance blanchâtre, crémeuse. Il n'existe, du côté atteint, aucune audition aérienne; mais le bruit d'une montre appliquée sur la région mastoïdienne est perçu. La face est symétrique dans sa partie supérieure, seul le maxillaire inférieur est atrophié dans sa moitié gauche; il en résulte que la commissure buccale

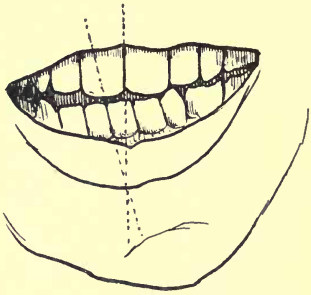


Fig. 64. — Déviation et mouvement de bascule du maxillaire inférieur par atrophie de sa branche montante gauche, dans un cas d'atrophie de l'oreille gauche (même sujet que fig. 63).

gauche est légèrement remontée, le menton est dévié à gauche. L'arcade dentaire inférieure a subi une sorte de mouvement de bascule, de telle sorte que l'interstice qui sépare les deux incisives médianes inférieures, au lieu d'être vertical, est oblique de haut en bas et de droite à gauche, et qu'au lieu d'être médian il répond au milieu du bord inférieur de l'incisive médiane supérieure droite; quand les arcades dentaires sont rapprochées, la canine gauche inférieure, au lieu de s'engager dans l'interstice qui sépare l'incisive latérale gauche de la canine voisine, répond à l'interstice de l'incisive latérale et de l'incisive médiane (fig. 64).

Dans le cas de Léopold Lévi et Henri de Rothschild (fig. 65), la conque était au contraire comme rabattue en avant, son bord libre étant soudé aux segments

de la joue, et la face postéro-interne de la conque étant devenue externe. Le schéma de la figure 66 montre l'homologie des parties, d'après l'étude de Bonnier.

Les malformations des parties profondes accompagnent presque constamment l'atrophie du pavillon.

65.

66.

Fig. 65. — Malformation congénitale de l'oreille gauche (cas de L. Lévi et H. de Rothschild). Le pavillon est comme rabattu en avant et adhérent à la joue.

Fig. 66. — Détail de l'oreille du sujet de la figure 65, avec les homologies entre ses diverses parties et celle de l'oreille normale (d'après Pierre Bonnier). 1. Lobule. — 2. Pointe de l'hélix, marquée par une touffe de poils. — 3. Cartilage de la conque. — 4. Cartilage du conduit. — 5. Fossette du conduit osseux. — 6. Mastoïde.

On voit combien le conduit cartilagineux a été entraîné en avant du conduit osseux, et combien le pavillon a été rabattu en avant du conduit cartilagineux.

On peut déjà, le plus souvent, s'en rendre compte pendant la vie. Dans les malformations légères, elles se bornent à la disparition plus ou moins complète du conduit auditif externe, remplacé par une dépression borgne où, chez l'adulte, on voit quelques poils raides, semblables à ceux du conduit normal; l'apophyse mastoïde est peu saillante, il n'y a pas d'asymétrie faciale (Launois, obs. I).

Dans les cas plus accentués, le squelette est assez

modifié pour qu'une asymétrie faciale très accentuée en résulte. Chez le nouveau-né, que j'ai fait représenter à la figure 58, on note très nettement, du côté malade, un méplat du maxillaire inférieur, remplaçant la courbe arrondie que décrit cet os du côté sain. Le maxillaire supérieur participe parfois à l'atrophie; parfois même le palais osseux et l'arcade dentaire supérieure sont

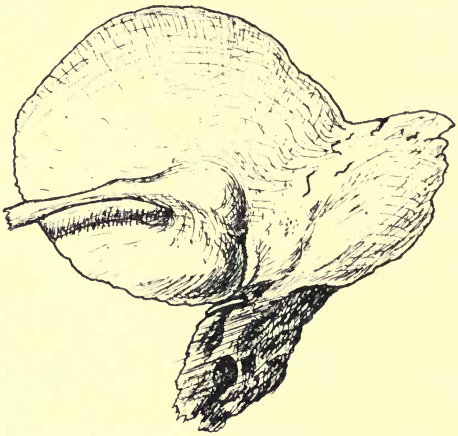


Fig. 67. — Temporal de l'enfant atteint d'agénésie auriculaire représenté fig. 54. Le conduit auditif externe n'existe pas; l'orifice de ce conduit est représenté par une simple fissure verticale sans profondeur. Toute la portion tympanale du temporal a disparu, l'apophyse mastoïde et l'apophyse zygomatique sont venues au contact l'une de l'autre.

atrophiés (Launois, obs. II); l'apophyse zygomatique peut être amoindrie, et le globe oculaire diminué de volume (Launois, obs. III).

Enfin l'examen du pharynx par la rhinoscopie postérieure peut montrer l'absence de l'orifice tubaire de la trompe d'Eustache (Launois, obs. II).

Dans un certain nombre de cas, ces investigations ont pu être complétées par l'examen nécropsique. C'est ce que nous avons pu faire pour les deux nouveau-nés que nous avons observés; en particulier, chez l'enfant de l'hôpital Trousseau dont je vous ai parlé ci-dessus,

(fig. 54), à l'examen nécropsique, on constata l'absence de conduit auditif osseux et cartilagineux. Le temporal, dépouillé des parties molles, est représenté à la figure 67. On voit que la racine de l'apophyse zygomatique est en rapport direct avec l'apophyse mastoïde, dont elle n'est séparée que par une fente verticale. Toute la portion tympanique du temporal a disparu; il n'y a trace ni de conduit auditif, ni d'anneau tympanal; la portion du temporal située immédiatement au-dessus de la racine de l'arcade zygomatique est en forme de mamelon arrondi; il n'y a pas trace de surface articulaire pour le condyle du maxillaire. Celui-ci, à la dissection, a été trouvé libre au milieu des parties molles, ayant conservé à peu près sa forme normale, et plongé au milieu d'un tissu celluleux très chargé de graisse entre les muscles masséters et ptérygoïdiens; il était dévié fortement en dedans de sa position normale et sans rapport direct avec le crâne.

A l'intérieur du crâne, le rocher avait sa conformation normale; le nerf auditif pénétrait comme normalement dans le canal auditif interne, mais il était moitié moins volumineux que son congénère du côté opposé. Tramond a pratiqué pour nous, avec son habileté bien connue, des coupes du rocher qui permettent de se rendre compte de sa conformation intérieure. L'oreillette interne (limaçon et canaux semi-circulaires) a sa conformation normale. Il n'en est pas de même de l'oreille moyenne. La caisse est rétrécie, aplatie, et réduite à une fissure étroite, dirigée de haut en bas, d'arrière en avant et de dehors en dedans, se continuant en avant, en dedans et en bas avec la trompe cartilagineuse qui existe bien conformée et communiquant en haut avec des cellules mastoïdiennes peu développées.

Dans la cavité de la caisse, la chaîne des osselets était réduite à l'étrier bien développé, à l'os lenticu-

laire, et à une aiguille osseuse prolongeant celui-ci et représentant de par ses connexions l'extrémité de l'apophyse grêle de l'enclume. Le reste de l'enclume était absent, ainsi que le marteau. En somme, toute la paroi externe de la caisse et les osselets adjacents avaient disparu avec l'oreille externe, tandis que la paroi interne avec l'étrier avait conservé sa disposition habituelle.

Dans l'autre cas dont j'ai pu faire l'autopsie (enfant de l'hôpital Hérold), les altérations étaient moins profondes du côté de l'oreille osseuse. Le rocher était normalement conformé extérieurement; la huitième paire était plus grêle qu'à droite; une simple dépression représentait sur la face externe du temporal la place du conduit auditif externe; la caisse était bien conformée, et les osselets au complet. En revanche, il y avait une malformation concomitante des pariétaux (fig. 68 et 69), dont la coïncidence est surtout instructive au point de vue de la pathogénie, point que nous devons maintenant aborder.

Afin, comme toujours, de nous entourer de tous les renseignements, voyons ceux que nous donne la tératologie comparée. On a signalé, chez les animaux, des modifications importantes de l'oreille externe. Darwin[1] rapporte, d'après Anderson, que, dans une portée de lapins, il s'en trouva par hasard un n'ayant qu'une oreille; il devint le point de départ d'une race, laquelle continua à produire des lapins à oreille unique.

« Dans toutes les espèces on observe, dit Cornevin[2], l'absence de l'une des conques auriculaires ou son arrêt de développement; ces anomalies sont relativement fréquentes chez le lapin; on les rencontre aussi, quoique moins communément, sur le porc, le mouton et le chien. A la place de la conque, chez le lapin tout au moins

[1] Darwin, Variations, I, p. 115, et II, p. 68.
[2] Cornevin, Zootechnie générale, p. 625.

où nous avons suivi cette anomalie, est implantée une touffe de poils au centre de laquelle existe une petite plaque ombiliquée, percée d'une étroite ouverture remplie de cérumen.

« L'absence congénitale de deux conques auriculaires est plus rare, elle n'est point inconnue cependant. On remarquera que dans une espèce ce sont les races où les oreilles sont devenues longues et tombantes[1] qui la présentent particulièrement. L'atrophie des muscles auriculaires qui se constate dans ce cas agit comme amorce pour la disparition complète d'une ou de deux oreilles.

« Comme la plupart des anomalies, celles-ci sont transmissibles... Il existe une race ovine sans oreilles, elle est originaire de Chine et appelée *yung-ti*, ou encore prolifique. Les deux conques auriculaires font complètement défaut, ce qui donne à l'animal un cachet particulier. Ce caractère est très fixe. »

Des exemplaires de la race yung-ti ont été amenés au Jardin d'acclimatation de Paris et se sont multipliés; leurs descendants sont généralement anotes comme eux-mêmes. On voit toutefois, chez quelques individus, la conque réapparaître en totalité ou en partie, tantôt d'un seul côté, tantôt des deux côtés.

Cornevin ajoute plus loin[2] :

« A deux reprises, nous avons été informé de l'existence, dans le centre et le sud-est de la France, de familles cuniculines anotes... Tous ceux dans le clapier desquels un lapin sans oreilles apparaîtra tératologiquement pourront se créer une famille anote, en faisant de la reproduction en consanguinité..... Cette race a-t-elle un intérêt économique? c'est douteux. Je sais qu'un propriétaire du département de l'Ardèche, qui, depuis quelques années, possédait une famille de lapins sans

---

[1] Mouton bergamasque, chèvre africaine, porc craonnais, chien épagneul, lapin bélier (ou lope).

[2] Cornevin, Zootechnie spéciale. Les petits mammifères.

oreilles, vient d'y renoncer, donnant pour raison qu'il ne pouvait arriver facilement à capturer ses élèves quand besoin était. En effet, les oreilles sont les organes par lesquels on saisit habituellement les lapins. » Telle est la seule raison pour laquelle il n'existe pas de race bien établie de lapins sans oreilles.

Pour le mouton, cette raison n'existe pas; aussi la race ovine anote est-elle bien fixée, comme nous l'avons vu plus haut.

Chez l'homme, observe-t-on de même l'hérédité de l'agénésie auriculaire? Dans aucun des cas auxquels j'ai fait allusion plus haut elle n'est rapportée. Je dois toutefois citer l'observation de Paget; elle est intéressante en ce qu'elle montre la transmission dans une même famille d'une fistule branchiale et d'une fistule auriculaire : un des membres de cette famille avait des oreilles rudimentaires; l'histoire est fidèlement rapportée par un des membres de la famille, qui était médecin. Ce confrère portait une fistule branchiale profonde et sécrétante située au milieu du bord antérieur du sterno-cléido-mastoïdien gauche. Son père avait une fistule semblable, ainsi qu'une de ses sœurs. De ses huit enfants, quatre avaient une fistule branchiale; chez deux elle siegeait à gauche seulement; les deux autres en avaient également une placée symétriquement au côté opposé. En outre, cet homme, sa sœur et cinq de ses enfants portaient une fistule semblable à la partie supérieure et antérieure de l'hélix de l'une des deux oreilles; le confrère était dur d'oreille du côté droit; son père, qui portait seulement une fistule cervicale, était sourd d'une oreille; sa sœur usait d'un cornet acoustique; sa fille aînée, qui avait deux fistules auriculaires, était un peu sourde, surtout par les temps froids; son plus jeune fils, qui avait des fistules cervicales, mais pas de fistules auriculaires, était tout à fait sourd. Enfin, ce qui nous intéresse particulièrement, un frère du confrère avait

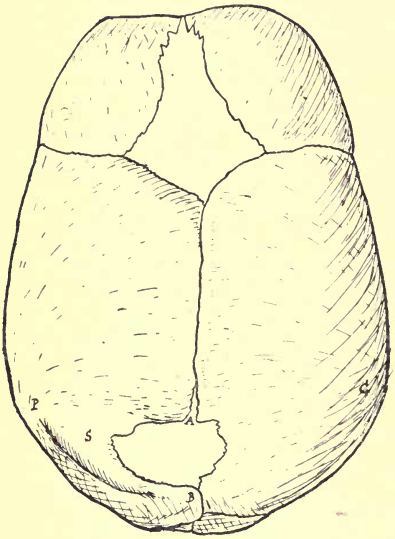
des oreilles tout à fait rudimentaires et était absolument sourd. Paget cite deux autres familles avec fistules auriculaires.

Soulignons ces rapports entre les fistules cervicales et les malformations de l'oreille; on a vu parfois, autour de l'orifice des fistules cervicales branchiales congénitales, des bourgeons cartilagineux former un rudiment de pavillon; on en a même vu au niveau de l'articulation sterno-claviculaire. Il s'agit sûrement, dans ce cas, de formations analogues aux oreilles, développées autour de l'orifice cutané d'une des fentes branchiales inférieures comme l'oreille autour de l'orifice cutané de la fente branchiale supérieure[1]. Si on veut considérer ces formations comme ataviques, il faut remonter bien haut dans l'échelle des êtres!

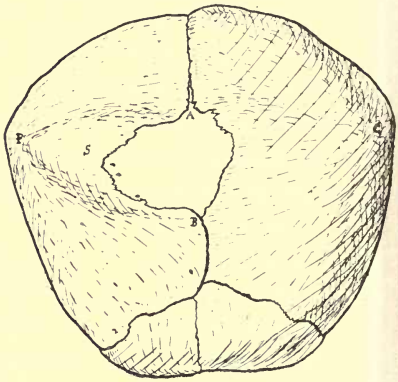
Launois s'est attaché à démontrer que les agénésies du pavillon de l'oreille sont en rapport avec un trouble de développement, non seulement de la première fente branchiale, mais de tout le *métamère* auquel elle appartient; c'est pourquoi non seulement le conduit auditif externe, la caisse et la trompe participent au processus atrophique, mais aussi le maxillaire supérieur, qui n'appartient pas au premier arc branchial puisqu'il est un os de revêtement, mais qui offre cependant avec le système branchial d'étroits rapports embryologiques, puisqu'il appartient au même métamère. Cette constatation n'est pas contestable. Le cas de Paget montre que ce trouble de développement est parfois primitif, inné, héréditairement transmissible. Il n'en est pas toujours ainsi ; il semble que le plus souvent ce trouble de développement est accidentel et dû à une perturbation intra-utérine; on comprend qu'il ne soit pas alors transmissible. Chez l'enfant que j'ai observé à l'hôpi-

[1] Un cas de ce genre a été récemment présenté par Variot et Eschbach, à la *Soc. de pédiatrie* (déc. 1905).

tal Hérold, l'atrophie de l'oreille gauche, réduite à son lobule, s'accompagnait d'un plissement irrégulier de l'oreille droite, sans altération du conduit auditif externe de ce côté. En outre, la voûte crânienne était comme plissée au niveau de l'angle du pariétal, surtout à gauche,



68.



69.

Fig. 68 et 69. — Crâne de l'enfant atteint de malformations auriculaires doubles représentées fig. 57 à 62.

Fig. 68. — Crâne vu d'en haut.
Fig. 69. — Crâne vu d'en arrière.
Fontanelle supplémentaire de siège anormal; double sillon PA et PB sur le pariétal gauche; pli en saillie S entre les deux sillons; sillon moins accusé CA sur le pariétal droit, dans le prolongement de PA.

et la partie la plus interne de ce pli en saillie était restée membraneuse (fig. 68 et 69). La mère avait eu antérieurement huit enfants bien conformés. Deux ans avant la naissance de notre sujet, elle avait fait une fausse couche de trois mois et demi, compliquée de rétention des membranes et de début d'infection; elle avait subi un curettage; elle avait eu, depuis lors, des pertes de sang continuelles; la grossesse fut anormale

par des douleurs abdominales dès le début de la grossesse et un développement exagéré du ventre ; une grande quantité d'eau fut expulsée lors de l'accouchement; l'enfant naquit avec la tête totalement renversée sur l'épaule gauche, et l'emboîtement réciproque de l'épaule et de la dépression faciale était parfait.

En relatant ce fait à la Société médicale des hôpitaux[1], j'ajoutai : « L'hydramnios doit être considéré comme le témoignage d'une altération de l'amnios ayant pu, à un moment donné, compromettre le développement de l'extrémité céphalique du fœtus et en comprimer les différentes parties les unes sur les autres. L'épaule gauche a comprimé la partie voisine de la face, a repoussé en avant les bourgeons dont la coalescence doit former l'oreille externe, et a entravé leur développement. Le pli que présente la voûte cranienne est dû également à la même compression amniotique au moment où le crâne était encore membraneux, et l'ossification s'est trouvée gênée au point saillant de ce pli, d'où l'origine de la fontanelle supplémentaire. L'oreille externe droite, quoique moins gênée que la gauche, a également été plissée sur elle-même par la compression et s'est par suite développée d'une manière incorrecte. En résumé, la coïncidence de toutes ces malformations s'explique par ce fait qu'elles sont dues à une même cause primordiale, une altération de l'amnios. Quant à la cause même de cette altération, il faut, croyons-nous, tenir compte de l'endométrite hémorragique de la mère, l'altération de la caduque maternelle ayant sans doute retenti sur les enveloppes fœtales en contact intime avec elle. »

Il faut donc faire rentrer certaines de ces malformations auriculaires dans le groupe des malformations

---

[1] Apert, Atrophie congénitale du pavillon de l'oreille gauche, asymétrie faciale (*Soc. méd. des hôpitaux*, 30 janvier 1903).

plastiques; parfois, commme dans le cas ci-dessus, c'est l'oligamnios par altération des enveloppes qui est à l'origine de la compression; c'est, pensons-nous, le cas le plus fréquent. La compression intra-utérine peut tenir toutefois à d'autres causes; le cas publié par Pekhov et Akimov[1] est très curieux à ce point de vue : il s'agit de cinq fœtus humains nés d'une même grossesse quintuple et par conséquent très à l'étroit dans l'utérus; chez le deuxième de ces enfants, l'oreille droite était déformée et privée de conduit auditif externe, tandis que l'oreille gauche présentait deux petits appendices pédiculés. La double malformation auriculaire était donc identique, jusque dans ces détails, à celle de notre enfant de Hérold.

En résumé, pour l'agénésie auriculaire comme pour le bec-de-lièvre, deux origines doivent, selon les cas, être invoquées. Parfois il s'agit d'une variation au sens darwinien du mot; l'anomalie est alors hérédo-familiale. Parfois il s'agit d'un accident de la vie intra-utérine, qui, dans le cas où on a pu en déterminer la nature, était de l'ordre des malformations plastiques, quel que soit du reste le mécanisme de la compression intra-utérine (altérations amniotiques, grossesses multiples, etc.).

Anomalies du globe de l'œil. — Il faut rapprocher des fissures faciales certaines anomalies oculaires qui parfois coexistent avec elles. Quand une bride amniotique sectionne largement la face, en pénétrant profondément dans un des sillons qui séparent les bourgeons faciaux primitifs, elle s'étend parfois jusqu'à l'orbite et pénètre même dans le globe oculaire. Cette fissure du globe porte le nom de *colobome*. De même

---

[1] Pekhov et Akimov, Un cas de grossesse quintuple (*Semaine médicale*, 1905, p. 452).

que la fissure faciale n'est que la persistance d'un sillon embryonnaire normal, de même ce colobome n'est que la persistance de la fente qui existe normalement à la partie inférieure de la vésicule oculaire de l'embryon. Toutes les causes susceptibles de donner accidentellement un bec-de-lièvre ou une gueule-de-loup sont également susceptibles de causer des colobomes; c'est uniquement affaire de localisation.

De même qu'à côté des fissures faciales accidentelles il existe des becs-de-lièvre innés, familiaux et héréditaires, de même à côté des colobomes accidentels, dus à des brides, à des compressions, à des causes mécaniques ou inflammatoires quelconques, il existe des colobomes innés, familiaux et héréditaires, qui sont aujourd'hui très bien connus. Pfluger, Pfanmuller, de Wecker, en ont rapporté des observations concernant plusieurs membres d'une même famille; Weyert a noté dix colobomes en trois générations; mais le fait le plus curieux, quoique ne concernant pas l'espèce humaine, est celui de Van Hippel, qui, dans la descendance d'un lapin colobomateux, a recueilli vingt-huit yeux colobomateux sur cinquante-six animaux, et a examiné ces yeux histologiquement, tant chez des nouveau-nés à terme que chez des fœtus à différents stades de la vie intra-utérine. A partir du treizième jour de la gestation, le colobome est caractérisé par la persistance de la fente oculaire, qui, chez le lapin, a normalement disparu à cette époque; le rapprochement des bords de la fente est empêché par une mince travée de tissu mésodermique composée de quelques cellules et de vaisseaux. Cette travée augmente rapidement de volume : après le quinzième jour, c'est une bandelette solide. Les éléments de la vésicule oculaire, notamment au voisinage de la fente, sont normaux; les kariokinèses y sont aussi nombreuses qu'ailleurs; il n'y existe jamais trace d'un processus inflammatoire ou dégénératif quelconque. Il s'agit donc

bien d'une conformation particulière, et nullement d'un processus pathologique; cette conformation entraîne parfois des conséquences secondaires importantes : le développement du corps vitré et celui de la rétine se trouvent plus ou moins gênés; le corps vitré peut rester plus petit que normalement; la rétine demeure plus ou moins plissée. Le colobome se complique alors de microphtalmie, association fréquente, et dont les constatations presque expérimentales de Van Hippel nous donnent l'explication.

Chose plus curieuse encore, le colobome familial est devenu un caractère de race complètement fixé chez une race galline, la poule de Cochinchine. Le colobome du corps ciliaire, normal chez elle, est dû également à ce que les bords de la vésicule oculaire rencontrent une anse vasculaire toujours existante et faisant obstacle à la réunion des lèvres de la fente fœtale.

Du reste, chez les poissons osseux, un organe constant de l'œil, le repli falciforme, n'est autre qu'un repli mésodermique occupant la fente fœtale persistante. Le colobome oculaire fait donc, en réalité, partie de l'organisation normale de tout un sous-ordre de vertébrés. On ne manquera pas, à cette constatation, d'invoquer l'atavisme pour expliquer les colobomes familiaux de l'homme. Malheureusement les poissons osseux ne font pas partie de la lignée ascendante humaine; les poissons auxquels elle se rattache sont les sélaciens, et ceux-ci, ni aucun autre échelon de la lignée, ne possèdent de repli falciforme. Si donc il survient chez l'homme des conformations anormales, homologues de conformations normales des poissons osseux, ce n'est nullement par reviviscence d'un état antérieur, mais seulement parce que des influences analogues ont agi de la même façon chez les poissons osseux et chez certains embryons humains sur des organes ayant entre eux des ressemblances de forme, dues à une même ori-

gine primitive, et ont modifié ces organes dans des sens identiques.

Il existe, du reste, d'autres conformations vicieuses de l'œil à répartition familiale. L'absence de l'iris, ou *iridérémie*, ou *aniridie*, est souvent héréditaire. Galezowski cite une famille où elle se transmit pendant trois générations successives en frappant trente et une personnes. Herbert Page a vu une famille où coexistaient sur plusieurs membres l'aniridie, le nystagmus et la microphtalmie. Souvent l'aniridie familiale se rencontre chez les enfants du même sexe, l'autre sexe étant épargné; mais c'est tantôt les filles et tantôt les garçons, indistinctement. Schrœter cite une femme qui a transmis son anomalie à sa fille, et pas à son fils. Henzchel l'a observée sur trois sœurs, Felser sur deux sœurs, Stéphenson sur deux frères, le troisième étant normal. Lang cite une mère et deux de ses fils; Denig, une mère et ses trois enfants; Mohr a étudié une femme atteinte d'aniridie complète et ses deux fils, dont les yeux n'étaient que partiellement privés d'iris; Gutbier a vu la maladie frapper dans une même famille dix personnes réparties en quatre générations successives. On note parfois une accentuation de l'anomalie à mesure qu'elle se perpétue, une mère n'ayant qu'une aniridie partielle et transmettant à ses enfants une aniridie totale. On voit parfois l'aniridie et le colobome coexister, et de Breck a vu l'association persister pendant trois générations. Tockuss, Rindfleisch, Bock, Bach ont vu l'aniridie partielle d'un côté coexister avec le colobome de l'œil opposé. Dans le cas de Tockuss, la mère et le grand-père du malade étaient également atteints d'aniridie, mais sans colobome. Il y a donc, entre ces deux malformations familiales, une affinité certaine.

La transmission héréditaire de dispositions particulières de la coloration irienne s'observe fréquemment,

soit qu'il s'agisse de secteurs iriens clairs dans un iris foncé, soit qu'il s'agisse de raies foncées sur un fond clair, raies susceptibles de former des lettres et des chiffres, transmis parfois identiquement aux descendants.

Héréditaire est encore la conformation vicieuse appelée *épicanthus*. L'épicanthus est un repli cutané recouvrant l'angle interne de l'œil ; c'est une disposition le plus souvent familiale ; Manz l'a vue chez cinq sœurs. Il s'associe souvent au ptosis familial. Steinheim a vu cette association chez deux sœurs et chez leur père ; le bisaïeul avait porté la même anomalie, ainsi qu'une autre de ses cinq enfants ; de nombreux descendants de ceux-ci portaient également la même conformation vicieuse.

Le *ptosis congénital* est une conformation souvent familiale. Dans l'observation de Gourfein, la grand'-mère paternelle, le père et ses quatre garçons étaient atteints, tandis que ses deux filles étaient complètement indemnes. Dans le cas de Lewford, Vossius, Gueude, Schiller, les mâles étaient seuls atteints ; mais les deux sexes participaient à la malformation dans les cas de Henck, Rampoli, Hirschberg, Vignes.

Il importe du reste de faire, pour les ptosis familiaux, des distinctions importantes. Dans un certain nombre de cas, il s'agit simplement d'une conformation vicieuse des téguments de la région ; ainsi quand l'affection coexiste avec l'épicanthus, on peut dire qu'il s'agit d'une simple extension de celui-ci à la paupière supérieure (Fuchs) ; dans d'autres cas, la chute de la paupière est liée à une disposition anormale des muscles de la région ; on constate parfois l'absence du muscle releveur de la paupière supérieure, qui a complètement disparu (Steinheim) ou qui est représenté par un fais-

ceau conjonctif où l'on trouve à peine quelques fibres striées (Gueude) ; cette variété de ptosis est parfois associée à la lagophtalmie (impossibilité de clore l'œil), du fait de l'agénésie concomitante du muscle orbiculaire palpébral ; d'autres fois le muscle est conservé, mais s'insère vicieusement ; son tendon et son corps musculaire se confondent plus ou moins avec ceux du droit supérieur, ou encore le tendon, au lieu de s'insérer sur le cartilage tarse, se perd dans le tissu graisseux de la région sourcilière (Olbers et Vrisberg) ; enfin, dans un certain nombre de cas, l'agénésie porte sur le noyau bulbaire du muscle releveur dont les cellules ont disparu ou sont réduites à quelques éléments de taille minime. Mais nous abordons déjà, avec cette variété de ptosis, l'étude des agénésies partielles familiales des centres nerveux, sur laquelle nous aurons à revenir ultérieurement, et dont nous verrons les rapports avec les amyotrophies familiales et les poliomyélites et polioencéphalites familiales.

CHAPITRE VIII

LES MONSTRUOSITÉS CRANIO-VERTÉBRALES ANENCÉPHALIE, CYCLOPIE ET SPINA BIFIDA

Sommaire. — Chez les anencéphales, l'intégrité des nerfs contraste avec l'absence de centres nerveux; comme les premiers sont issus des seconds, il faut admettre que ces derniers ont existé, ont émis les cordons nerveux, puis ont été la proie d'un processus destructif. Il est démontré que ce processus est une méningite fœtale.

L'exencéphalie simple peut, au contraire, être une conformation hérédo-familiale. Races animales exencéphales.

La cyclocéphalie est due à une disposition anormale des centres nerveux remontant aux tout premiers jours du développement; la gouttière médullaire primitive ne se forme pas dans sa partie antérieure, et les centres nerveux encéphaliques naissent aux dépens de l'ectoderme par différenciation diffuse; processus épibolique secondaire; anomalies du bourgeonnement optique central; anomalies secondaires du bourgeonnement optique cutané; cyclopie.

Le spina bifida est le résultat d'un processus identique, mais siégeant à la partie postérieure de l'embryon.

Fausses cyclocéphalies par actions mécaniques sur l'extrémité antérieure, primitivement normale, de l'embryon.

Anencéphalie. — Nous n'avons jusqu'à présent considéré que des anomalies ; je voudrais vous montrer que les mêmes considérations s'appliquent aux malformations plus graves, auxquelles E. Geoffroy Saint-Hilaire réservait le monde des monstruosités. Parmi celles-ci, celles qui portent sur l'extrémité céphalique sont aujourd'hui parfaitement étudiées, du moins dans les deux grands

types les plus communs : l'*anencéphalie* et la *cyclopie*. Ces monstruosités ne permettent pas, il est vrai, sauf dans les cas très atténués, la vie en dehors de la cavité utérine : elles n'ont donc pas d'intérêt immédiat pour le médecin ; mais leur étude est pleine d'enseignement au point de vue de la morphologie générale et des conditions de formation de notre organisme. Elles ont, en outre, des rapports intimes avec les malformations du canal rachidien, offrant celles-là un intérêt pratique immédiat. Nous verrons, en effet, que le spina bifida relève, d'après Rabaud, du même processus que la cyclopie, avec cette seule différence qu'il frappe la moelle, au lieu de frapper le cerveau antérieur. Ces raisons m'engagent à consacrer un chapitre à l'anencéphalie, à la cyclopie et au spina bifida.

Je puis vous montrer (fig. 70 et 71) un sujet qui réalise une anencéphalie tout à fait typique. Le caractère primordial est l'absence de centres nerveux encéphalo-médullaires ; la voûte cranienne n'existe pas, le crâne est largement ouvert en haut et en arrière, ainsi que le canal rachidien jusqu'à la partie inférieure de la région lombaire. La base du crâne et la face antérieure du canal rachidien ainsi mises à nu forment une surface recouverte d'une membrane rouge vif, dont les limites avec la peau saine des parties voisines est nettement tracée. En avant, la peau saine s'arrête à peu de distance au-dessus des yeux, dont elle recouvre directement la face supérieure ; la paroi osseuse supérieure de l'orbite fait défaut ; latéralement, la peau s'arrête un peu au-dessus des oreilles, qui sont normalement constituées ; sur la nuque et le dos, la membrane a la forme d'un coin à sommet inférieur descendant jusqu'à la région lombaire. Ses bords sont surélevés, saillants et indurés ; la limite avec la peau saine suit de chaque côté la ligne de faîte de ces saillies indurées. Aux confins de cette ligne de

démarcation, sur tout le pourtour cranien et jusque vers le milieu du dos, existe une collerette de cheveux assez longs.

Une fine membrane, transparente et richement vascularisée, recouvre les parties laissées à nu dans le crâne

Fig. 70. — Monstre anencéphale, avec volumineuse hernie ombilicale congénitale. La face étalée sur le sommet du tronc, le cou a disparu du fait de ce télescopage.

et la gouttière rachidienne. La base du crâne est moins excavée que d'habitude; les fosses cérébrales moyennes sont remplacées par une surface vaguement mamelonnée, inclinée d'avant en arrière. En arrière et sur la ligne médiane, près de la jonction du crâne avec le canal rachidien, existe une tumeur molle, rouge et vasculaire, qui a été écrasée en partie lors de l'expulsion du fœtus et qui a l'aspect d'un kyste vidé, mais dans lequel

on peut encore distinguer deux poches séparées par un sillon longitudinal médian ; il n'y a pas trace de tissu encéphalique dans cette tumeur, c'est seulement une masse vasculo-conjonctive. Dans la gouttière rachi-

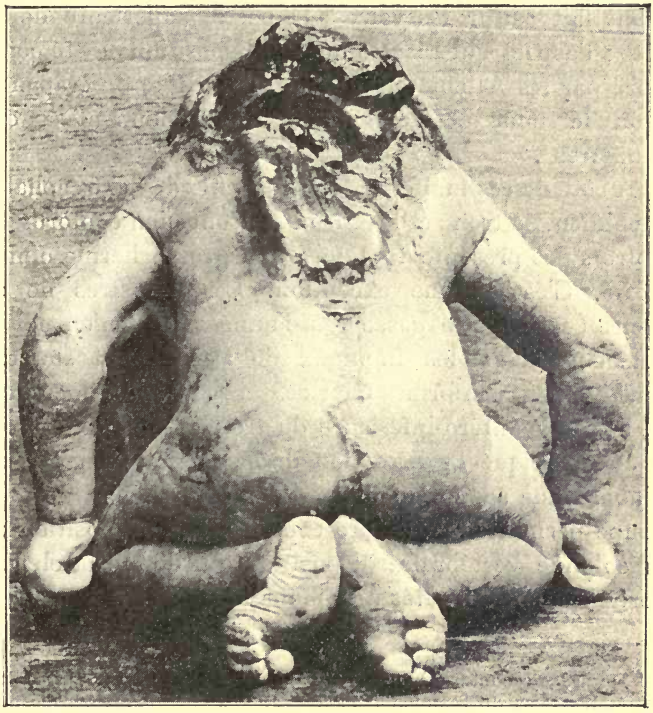


Fig. 71. — Monstre anencéphale, même sujet que fig. 68, vu de dos. Le crâne et le rachis sont largement ouverts et vides de centres nerveux.

dienne, élargie à la partie supérieure comme si les lames rachidiennes avaient été étalées, la membrane est moins vascularisée, et laisse voir par transparence la face postérieure des corps vertébraux, et, à leur surface, une série de filaments longitudinaux blanc-grisâtres.

Vu de face (fig. 70), le fœtus présente le bizarre aspect

qu'ont, plus ou moins marqué, tous les monstres anencéphaliens. Il n'y a pas de cou ; la peau passe directement du menton au sternum, soulevée seulement par un bourrelet graisseux ; la face est comme étalée sur les épaules et sur la partie supérieure de la poitrine ; l'absence de front fait saillir les yeux à la partie supérieure de la tête ; l'aspect qui résulte de ces dispositions a été comparé par les Allemands à celui d'une tête de crapaud, d'où le nom de *Krotenkopf* qu'ils donnent à ces monstres [1].

A côté de ces malformations énormes de l'axe céphalo-rachidien, le tronc et les membres sont bien conformés ; notre sujet présente toutefois une grosse hernie ombilicale. C'est là une exception. Les monstres de ce genre (et il ne se passe pas d'années où il n'en naisse plusieurs dans les hôpitaux de Paris) sont souvent parfaitement conformés pour ce qui regarde les membres et la partie antéro-inférieure du tronc.

J'ai pratiqué la dissection de ce monstre en faisant d'abord une section médiane du sujet congelé. Une telle coupe permet de se rendre compte de la disposition de la colonne vertébrale, disposition qui donne la clef de certaines particularités morphologiques de ces monstres,

---

[1] De là les racontars de femmes ayant accouché d'un crapaud. Certaines histoires de femmes ayant donné naissance à des singes proviennent aussi sans doute de naissances d'anencéphales. L'anecdote suivante, racontée par Isidore Geoffroy-Saint-Hilaire, prouve que les anciens Égyptiens considéraient aussi les anencéphales comme des singes. L'archéologue Passalacqua, explorant en Égypte la nécropole d'Hermopolis, où les anciens Égyptiens ont accumulé des milliers de momies de singes, en rencontra une différant des autres par la forme et la taille; auprès d'elle était une figurine en terre cuite représentant un singe cynocéphale, dont la pose était exactement celle de la momie. Étienne Geoffroy-Saint-Hilaire fut chargé de déterminer à quelle espèce appartenait cette momie; et son étonnement fut grand quand, les bandelettes une fois enlevées, apparut un fœtus humain anencéphale. Chose curieuse, ce fœtus portait à la partie supérieure du nez la large ouverture que les embaumeurs égyptiens pratiquaient à tous les cadavres dans le but d'extraire l'encéphale; ils ne s'étaient pas rendu compte que, sur ce sujet, l'encéphale était absent.

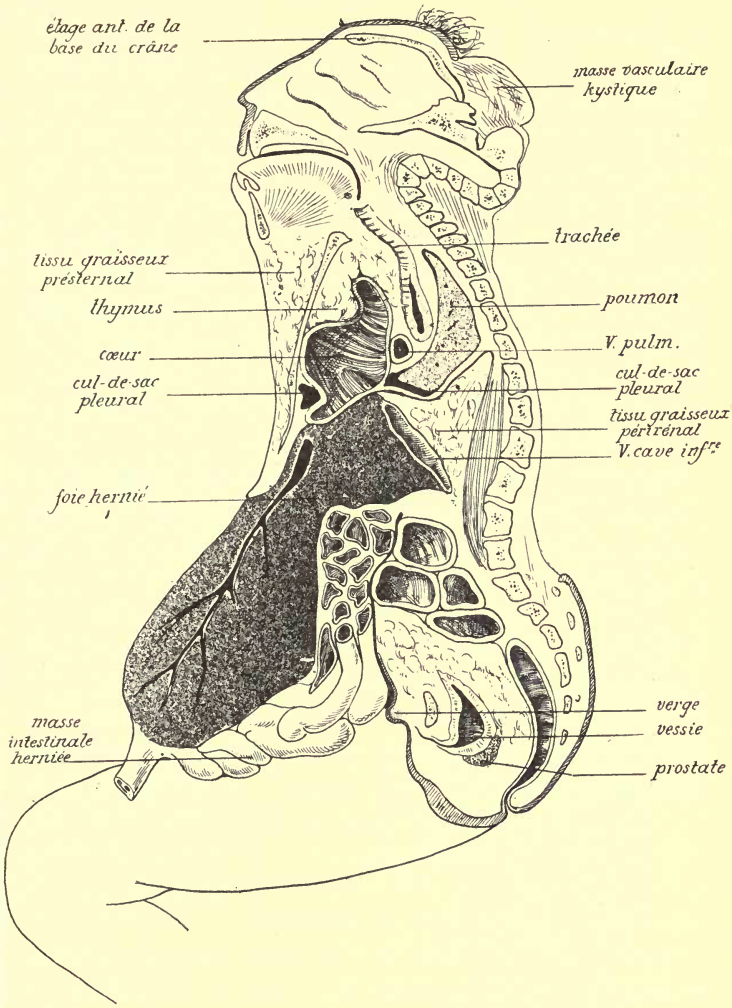


Fig. 72. — Fœtus anencéphale, congelé et scié selon son plan médian (même sujet que fig. 70 et 71). La voûte osseuse et les téguments du crâne sont absents, ainsi que les lames vertébrales et la peau qui les recouvre, sauf à la région sacrée. La colonne cervicale est affaissée sur elle-même; la face s'est effondrée sur le haut du thorax, le maxillaire inférieur est au-devant du sternum; le cou est complètement effacé. Hernie ombilicale contenant une grande partie du foie et de l'intestin grêle.

en particulier de l'absence de cou et de l'étalement de la face. Sur la reproduction de cette coupe (fig. 72), vous voyez que la colonne vertébrale est dans sa partie supérieure comme repliée sur elle-même, de telle sorte que les six dernières vertèbres cervicales viennent à la rencontre des six ou sept premières dorsales ; le cou n'existe donc plus, la face repose directement sur la partie antérieure et supérieure du thorax, la mâchoire inférieure chevauche au-devant de la poignée sternale, ce qu'on voit très bien sur la figure 72. A part ce glissement de la face sur la partie supérieure du thorax, la coupe ne révèle rien d'anormal; les organes internes sont normaux, sauf le déplacement du foie et des anses intestinales dans la hernie ombilicale.

Une dissection plus complète du fœtus montre que les membres sont bien conformés ; os, muscles, articulations, tout est normal, et les nerfs eux-mêmes ne présentent rien de particulier, malgré l'absence des centres nerveux ; les nerfs remontent jusqu'à la colonne vertébrale, et de chaque côté du corps vertébral se terminent dans les ganglions rachidiens, dont la série existe régulièrement de chaque côté de la colonne vertébrale. Par leur extrémité supérieure, ces ganglions émettent des filaments grisâtres qui remontent à la face postérieure de la série des corps vertébraux. Ce sont ces filaments que l'on voyait par transparence au niveau du rachis sur le sujet entier. Ils se perdent en s'amincissant après un trajet de longueur variable.

Une telle disposition est la règle chez les anencéphales ; on se trouve donc, chez eux, en présence de ce paradoxe, de sujets n'ayant ni cerveau, ni cervelet, ni moelle, et dont les nerfs et les muscles sont dans un état d'intégrité parfaite.

Je dis que cette disposition est paradoxale, parce que nous savons que les ganglions rachidiens et les nerfs sont des émanations des centres nerveux. Si les centres

nerveux ne se sont pas formés, on ne comprend pas comment les organes qui en sont issus peuvent exister. Il faut admettre que les centres nerveux ont existé, mais qu'ils ont subi des lésions destructives ultérieurement à l'émission des ganglions et des nerfs rachidiens. Cette vue a été confirmée par les études histologiques de Vaschide et Vurpas et de Rabaud. Ces auteurs ont eu à leur disposition des sujets atteints d'anencéphalie sans amyélie : le crâne seul est ouvert ; le trou occipital est fermé, ainsi que le canal rachidien ; l'encéphale manque, mais la moelle existe. Dans ces cas, on constate des traces non douteuses d'inflammation méningitique sur les membranes qui revêtent la partie restante des centres nerveux. Les vaisseaux sont non seulement dilatés, proliférés ; mais leur paroi est épaissie, le tissu conjonctif environnant est proliféré et sclérosé. Ce processus méningitique, peu prononcé à la partie inférieure de la moelle, s'accuse à mesure que l'on remonte vers les parties supérieures ; la méninge bourgeonne vers le dedans et vers le dehors : vers le dedans, le tissu nerveux est de plus en plus altéré et atrophié à mesure qu'on a affaire à des coupes de niveau plus supérieur. Finalement il disparaît, remplacé par du tissu conjonctivo-vasculaire ; vers le dehors, les bourgeons inflammatoires atteignent la dure-mère, qui se trouve dès lors participer au processus. D'après Rabaud, c'est l'inflammation de la dure-mère qui commande l'atrophie de la voûte cranienne. « Quelle que soit la faible importance de la pachyméningite, il suffit, dit-il, que celle-ci existe, pour que la différenciation osseuse de la voûte membraneuse soit entravée, pour que les éléments cutanés subissent eux aussi une action dystrophique intense, aboutissant à la désintégration. Secondairement tous ces tissus, réduits à une faible épaisseur, notablement modifiés, font, en quelque sorte, corps avec la néoformation vasculo-conjonctive sous-jacente, »

l'ensemble constitue la tumeur vasculaire plus ou moins saillante, seul vestige des centres nerveux. Selon la plus ou moins grande étendue de l'inflammation en surface et en profondeur, les centres nerveux

Fig. 73. — Fœtus hyperencéphale. La calotte cranienne fait défaut, les téguments craniens sont réduits à une fine membrane transparente recouvrant les hémisphères cérébraux atrophiés.

sont plus ou moins altérés. On a ainsi tous les degrés depuis l'anencéphalomyélie complète (fig. 70 et 71), jusqu'aux différentes formes de pseudencéphalie, d'hyperencéphalie (fig. 73) et d'exencéphalie, où les centres nerveux sont plus ou moins complètement respectés et la lésion plus ou moins limitée aux téguments craniens.

Des considérations précédentes, il résulte que l'anen-

céphalie est un accident pathologique. Aussi il est de règle que les cas d'anencéphalie soient isolés dans les familles. Je dois toutefois citer l'observation d'Herbet et Deschiens [1], remarquable pour la coïncidence, dans une même famille, de deux cas d'anencéphalie, d'un cas de spina bifida, et de plusieurs anomalies mentales. Je donne l'arbre généalogique de cette famille (fig. 74). Un autre cas d'anencéphalie familiale est celui publié par Chabry : une femme mit au monde quatorze enfants en seize ans ;

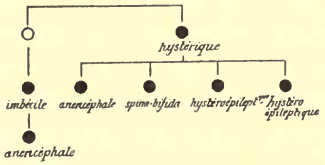


Fig. 74. — Répétition dans une même famille de névroses et de malformations diverses des centres nerveux (Obs. d'Herbet et Deschiens).

le quatrième, le douzième et le seizième étaient anencéphales.

On a signalé, d'autre part, comme exemple d'anencéphalie héréditaire, l'exencéphalie des races huppées de poulet, malformation intéressante, parce qu'elle a été très complètement étudiée par Darwin [2] et par Dareste [3]. Dans ces races, la calotte cranienne n'existe plus, le cerveau fait hernie à la surface du crâne sous la peau ; il est recouvert, il est vrai, d'une membrane qui présente en certains endroits une mince coque ossifiée ; mais Dareste a montré que ces ossifications n'étaient nullement homologues aux os craniens, et étaient le résultat d'ossifications partielles de la dure-mère. Il s'agit donc bien d'exencéphalie, mais le mécanisme de production de cette exencéphalie est tout à fait distinct de celui de l'anencéphalie humaine ; elle

[1] Herbet et Deschiens, *Soc. anatomique,* 8 oct. 1897.
[2] Darwin, Variations, I, p. 280.
[3] Dareste, Recherches sur les conditions de la vie, Lille, 1863, p. 36.

résulte d'un arrêt de l'ossification membraneuse du crâne dont l'analogue en pathologie humaine se voit dans la dysostose cléido-cranienne ; comme celle-ci, elle est héréditaire. Quant à son *primum movens*, on aurait tort de mettre en cause la présence de la huppe; celle-ci est, au contraire, secondaire à l'exencéphalie, comme l'hypertrichose des spina bifida lombo-sacrés est secondaire au spina bifida ; la huppe a seulement attiré l'attention des éleveurs, et les a portés à sélectionner les sujets huppés ; c'est sans le vouloir et sans le savoir qu'ils ont créé, par sélection, une race d'exencéphales.

Cyclocéphalie. — La monstruosité dénommée *cyclocéphalie* est des plus curieuses; elle nous intéresse spécialement parce que, comme Rabaud l'a montré, elle se rattache de près au *spina bifida;* elle est, en outre, remarquable par ce fait que son origine (ou du moins son « comment », sinon son « pourquoi ») est aujourd'hui complètement élucidée par les travaux de Dareste et de Rabaud; elle remonte aux tout premiers linéaments embryonnaires.

On connaît sous le nom de cyclocéphales des sujets à face monstrueuse, dont l'appareil nasal est plus ou moins atrophié et dont les yeux se sont rapprochés de la ligne médiane et plus ou moins confondus en un seul. Ce qui reste de l'appareil nasal consiste uniquement en deux fossettes olfactives, confondues en une seule quand les yeux sont eux-mêmes fusionnés; ces fossettes siègent au-dessus de l'œil unique et sont souvent recouvertes d'un prolongement charnu des téguments du tronc formant une sorte de trompe. Les hémisphères cérébraux n'existent pas; l'axe cérébrospinal se termine en avant par un renflement lisse emplissant la partie antérieure du crâne, et creusé d'une cavité centrale plus ou moins pleine de sérosité; cette cavité communique en arrière avec le quatrième ventricule. Il n'y a ni circonvolutions,

ni corps calleux, ni scissure interhémisphérique, ni ventricules latéraux.

Dareste a montré que l'état de la face était la conséquence d'une conformation anormale de la vésicule cérébrale antérieure, laquelle ne pousse pas les bourgeons creux qui doivent donner naissance aux hémisphères cérébraux. Rabaud a poursuivi les débuts de la malformation beaucoup plus loin dans la vie embryonnaire, et a vu que cette conformation anormale de la vésicule cérébrale antérieure avait pour point de départ un vice primordial dans la formation de la gouttière médullaire primitive. Quand ce vice existe à la partie antérieure de l'embryon, le résultat ultérieur est la formation d'un monstre cyclocéphale ; quand ce vice existe plus en arrière, les conséquences se réduisent à un *spina bifida.* Nous allons étudier successivement les deux cas.

Rappelons d'abord comment se forme, quand tout se passe normalement, la gouttière primitive. Il faut pour cela remonter, dans l'histoire de l'embryon, aux premiers jours qui suivent la fécondation, au stade de blastoderme, quand le nouvel être est uniquement formé de trois feuillets cellulaires : ectoderme, mésoderme, endoderme. A ce moment se produit sur le grand diamètre de l'embryon une dépression linéaire de l'ectoderme, la gouttière primitive, dont les bords se relèvent et vont à la rencontre l'un de l'autre ; le fond de la gouttière et la face interne de ses bords sont tapissés de cellules ectodermiques qui se différencient du reste de l'ectoderme, grossissent, se multiplient : ce sont les cellules nerveuses ; quand la gouttière se ferme par réunion de ses bords sur la ligne médiane, elle se trouve transformée en un tube tapissé uniquement de cellules nerveuses ; la couche de cellules ectodermiques non différenciées se continue par-dessus le tube nerveux pour former la peau.

Chez les cyclocéphales, la partie antérieure de la gouttière primitive ne se forme pas; dans la partie céphalique de l'embryon, l'ectoderme reste étalé; ses cellules cependant grossissent, se multiplient et prennent le caractère des cellules nerveuses; cette différenciation ne se limite pas à la partie médiane de l'ectoderme, elle s'étend à toute la face dorsale de l'extrémité antérieure de l'embryon; c'est ce que Rabaud exprime en disant que la différenciation des centres nerveux céphaliques est, chez le cyclocéphale, une *différenciation diffuse.*

Il résulte de cette disposition que, chez le cyclocéphale, la gouttière (et plus tard le tube) médullaire ne se continue pas à sa partie antérieure par une gouttière (et plus tard un tube) cérébrale. En un point donné (qui répond à ce qui sera plus tard l'isthme de l'encéphale), la gouttière reste ouverte à sa face supérieure, s'étale sur toute la face dorsale de la tête de l'embryon, et y forme une lame tout entière formée de cellules nerveuses, la *lame cérébrale.* Cette disposition du tissu nerveux en lame et non en tube caractérise la monstruosité cyclocéphalique dès les premiers jours du développement.

Toutefois la lame nerveuse ne reste pas indéfiniment à la surface de l'embryon; elle va se compléter de façon à former une vésicule close recouverte d'une couche cutanée; mais le processus sera beaucoup plus tardif et surtout s'accomplira par un mode tout différent du processus de l'invagination, qui est le procédé normal; au lieu d'un *processus embolique*, nous allons avoir un *processus épibolique :* la lame cérébrale reste plane; à aucun moment elle n'a tendance à s'incurver; mais elle s'enfonce en masse dans les parties sous-jacentes de l'œuf, et les bords de la dépression ainsi produite se rebroussent alentour; il en résulte à tout son pourtour un repli beaucoup plus mince et beaucoup plus étendu que les bords d'une gouttière céphalique normale, mais

constitué de même par une lame neurale interne et une lame cutanée externe. Ces replis s'accroissent, gagnent la ligne médiane; les lames se soudent l'une à l'autre, et une vésicule cérébrale est constituée, mais toute différente, on le voit, de la vésicule cérébrale normale.

Cette différence fondamentale va retentir sur les bourgeonnements dérivés de la vésicule cérébrale. Chez l'embryon normal, la vésicule cérébrale présente vers l'extérieur une surface convexe; les *bourgeons optiques* qu'elle va émettre perpendiculairement à sa surface auront donc tendance à se diriger vers la surface externe de l'embryon en divergeant l'un de l'autre; c'est sur les faces latérales de la tête qu'ils iront former les yeux. Chez l'embryon cyclocéphale, c'est de la surface inférieure plane de la lame cérébrale que vont naître les bourgeons optiques; ils se dirigeront directement en bas, et c'est à la face inférieure, et non plus à la face latérale de la tête embryonnaire, qu'ils vont aller se mettre en rapport avec la surface cutanée. Souvent même ces bourgeonnements ne se font pas comme des invaginations distinctes; une lame unique part de la face inférieure de la lame cérébrale, et, selon qu'elle se bifurque ou non à sa partie inférieure, elle se met en rapport avec la surface cutanée en un seul point ou en deux points plus ou moins rapprochés l'un de l'autre; quel que soit le point où le prolongement optique, simple ou double, vient se mettre en rapport avec la surface cutanée, celle-ci s'invagine et forme tantôt un cristallin, tantôt deux, soit suffisamment distants pour rester distincts, soit assez rapprochés pour être ultérieurement englobés dans les mêmes formations de tissu conjonctif : sclérotique, conjonctive, orbite. Selon les cas, ces sujets ont donc un œil unique, deux yeux plus ou moins fusionnés, ou deux yeux distincts, mais toujours situés sur la partie médiane de la face et non sur les parties latérales.

Reste à expliquer l'atrophie de l'appareil nasal. La première ébauche de cet appareil chez l'embryon normal est la formation des *fossettes olfactives*, petites dépressions de l'ectoderme cutané qui naissent toujours au-dessus des ébauches cristalliniennes, à égale distance entre celles-ci et le bord supérieur de la tête. Chez les cyclocéphales, ces fossettes se forment comme chez l'embryon normal; mais l'écart entre les deux fossettes est en relation avec l'écart entre les deux ébauches cristalliniennes; quand il n'y a qu'un œil, il n'y a qu'une fossette; quand il y a deux yeux fusionnés, les fossettes sont elles-mêmes en partie fusionnées.

Chez l'embryon normal, dans le cours ultérieur du développement, les yeux montent, et les fossettes olfactives descendent de façon à occuper finalement les situations réciproques qu'ont les yeux et les narines chez l'adulte. Chez l'embryon cyclocéphale, la fusion plus ou moins complète des yeux et des narines sur la ligne médiane empêche plus ou moins complètement ce mouvement d'ascension et de descente réciproques. L'appareil olfactif reste au-dessus de l'appareil visuel; les bourgeons nasaux avortent totalement ou incomplètement; dans ce dernier cas, ce qui reste de l'appareil nasal forme au-dessus de l'appareil optique la sorte de trompe particulière aux cyclocéphales qui a intrigué si longtemps les tératologistes. D'autre part, le bourgeon intermaxillaire, qui, né du bourgeon nasal, contribue à former la lèvre supérieure, fait défaut; la lèvre supérieure reste échancrée en coin sur la ligne médiane; de là la forme de triangle à sommet supérieur qu'affecte souvent la bouche de ces monstres.

Spina bifida. — Le processus de formation du *spina bifida* est absolument analogue et ne diffère que par la localisation; c'est au milieu du corps de l'embryon, en une région limitée, que la gouttière primitive ne se

forme pas et que la différenciation de l'ectoderme en tissu nerveux, au lieu de se limiter à la partie invaginée en gouttière, se fait d'une façon diffuse sur toute la face dorsale du segment correspondant de l'embryon. Le tube médullaire est ainsi interrompu en partie par une *lame médullaire*, analogue à la *lame cérébrale* des cyclocéphales.

Ultérieurement, sur tout le pourtour de cette zone différenciée, se forme secondairement un mince pli neuro-cutané qui, en s'accroissant, recouvre, par processus épibolique, toute la lame médullaire; la lame médullaire se trouve ainsi former la base d'une cavité fermée, qui se continue en avant et en arrière avec le canal central du tube médullaire. Le plafond de cette cavité se compose du mince feuillet neuro-ectodermique, qui, selon les cas, peut évoluer de deux façons : tantôt il reste mince, et formé de deux feuillets, l'un neural, l'autre ectodermique, accolés intimement l'un à l'autre de façon à paraître ne former qu'une membrane unique séparant la cavité du *spina bifida* de l'extérieur; tantôt les deux feuillets sont séparés par une couche de tissu conjonctif : le superficiel évolue vers le type cutané, le profond reste mince et se continue avec les enveloppes médullaires. Dans le premier cas, le liquide semble siéger entre la moelle et l'extérieur (hydrorachis externe, hydroméningocèle des auteurs); dans le second cas, la cavité semble développée aux dépens de la moelle elle-même (hydrorachis interne, hydromyélocèle des auteurs). En réalité, la cavité se continue toujours en avant et en arrière avec le canal épendymaire, et seule l'apparence de la paroi postérieure diffère.

De même que les pédicules optiques des cyclocéphaliens, au lieu de naître latéralement, se dirigent directement vers en bas, de même les ganglions spinaux et les nerfs rachidiens, au niveau du *spina bifida,* ne naissent pas de la partie postéro-latérale du tube médullaire,

mais bien de la face inférieure de la lame médullaire. Mais cette différence d'origine n'a pas, au tronc, les mêmes conséquences graves qu'à la face, et, dans le reste de leur trajet, les nerfs rachidiens et les parties correspondantes sont normaux.

On voit qu'il m'était permis de dire, au début de ce chapitre, que le mode de formation des deux anomalies : *cyclocéphalie* et *spina bifida*, est complètement élucidé aujourd'hui; mais autant leur « comment » est connu, autant leur « pourquoi » nous échappe. Avec Rabaud nous devons dire : « Pour l'instant, nous ne savons rien des déterminants externes du processus cyclocéphalien. Certes, les tératogénistes obtiennent expérimentalement cette monstruosité, mais non pas dans des conditions scientifiques permettant d'en préciser le déterminisme ; ils font incuber des œufs d'oiseaux en modifiant un peu les conditions habituelles de l'incubation, et, quelle que soit la modification, ils obtiennent, avec beaucoup d'embryons normaux, un nombre relativement considérable d'embryons anormaux, et parmi eux parfois un cyclocéphalien. » L'observation médicale ne nous apprend rien non plus ; certes, on retrouve souvent, mais pas toujours, une tare morbide chez les parents et surtout chez les mères des fœtus humains monstrueux : c'est la syphilis, l'alcoolisme, la tuberculose, la misère; mais là aussi il n'y a que des données vagues et aucun déterminisme précis. L'extrême précocité de l'apparition de la malformation pourrait faire penser qu'il ne s'agit pas d'un processus acquis, mais d'une variation innée ; Rabaud admet toutefois que la malformation ne relève pas d'un vice primordial du germe, mais est due à l'action de déterminants externes ignorés du reste. Il semble néanmoins que la malformation puisse parfois être familiale ; Van Duyse rapporte qu'une femme monstripare mit au monde plusieurs enfants avec conformation anormale de la face, et, finalement, deux jumeaux cyclo-

céphales[1]. Caradec cite une femme qui eut successivement deux enfants cyclopes.

Fausses cyclocéphalies. — Avant de clore ce chapitre sur la cyclocéphalie, je veux attirer votre attention sur les faux cyclocéphales. Rabaud a montré que certains embryons ont, dès les premiers jours, une déformation de la tête qui rappelle celle de la cyclocéphalie, surtout en ce qui concerne la position des yeux rapprochés l'un de l'autre. Il s'agit alors de déformations mécaniques relevant de diverses causes; parfois c'est un amnios trop étroit, et ces jeunes embryons nous montrent les premiers stades de malformations plastiques analogues à celles que nous avons étudiées au chapitre II ; parfois c'est une adhérence amniotique qui a déformé la tête de l'embryon; parfois la cause échappe, mais la forme même de la déformation en révèle l'origine mécanique. La gouttière primitive est, chez ces embryons, tout entière transformée en tube; la vésicule cérébrale antérieure peut être déformée, mais existe, et le processus qui l'a formée est le processus normal. Ces embryons n'ont donc de la cyclocéphalie qu'une grossière apparence.

On peut également rencontrer, chez des fœtus humains à terme, des apparences susceptibles de faire croire au premier abord à une cyclocéphalie, alors qu'il s'agit uniquement de déformations pathologiques ou mécaniques. J'ai représenté à la figure 75 la tête d'un fœtus que j'ai vu naître à la Maternité de Paris, quand j'avais l'honneur d'être l'interne du professeur Budin : les yeux sont petits et rapprochés de la ligne médiane; le nez est atrophié, réduit à une petite saillie entièrement charnue, percée à sa face inférieure de deux ori-

---

[1] Lagrange et Valude, Encyclopédie d'ophtalmologie, article *Tératologie de l'œil,* par Van Duyse, obs. VIII et IX.

fices circulaires ; les ailes nasales n'existent pas ; la bouche a la forme de triangle à sommet supérieur, qui est si particulière à la cyclocéphalie ; la lèvre inférieure

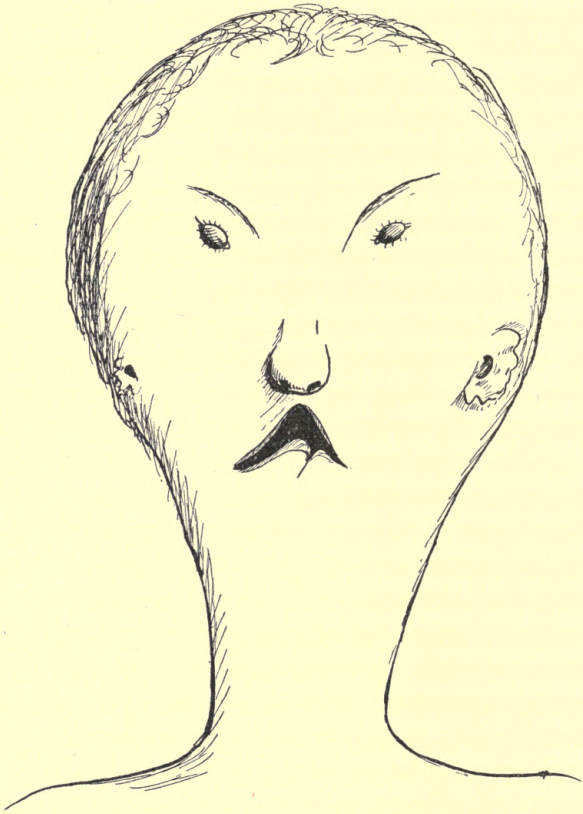


Fig. 75. — Fausse cyclocéphalie. Atrophie des globes oculaires, déformation du nez, bouche triangulaire, incisure de la lèvre inférieure, menton absent, oreilles atrophiées ; lésions syphilitiques des os craniens et des viscères ; ascite.

est échancrée à l'union de son tiers gauche et de ses deux tiers droits ; la saillie du menton n'existe pas ; la forme générale de la tête est modifiée, c'est celle d'une poire à grosse extrémité inférieure ; enfin, la situation des oreilles, plus basse que de coutume, et la modification de forme des pavillons, qui sont mous et découpés

de telle sorte qu'ils ressemblent plus à des crêtes de coq qu'à des conques auriculaires, pourraient faire penser à une tendance à l'otocéphalie, monstruosité qui s'associe fréquemment à la cyclocéphalie. En réalité, ce fœtus n'est ni un cyclocéphale, ni un otocéphale, et, comme nous le faisions remarquer à la Société d'obstétrique, où nous l'avons présenté[1], il n'appartient à aucun genre tératologique défini. Or ce fœtus présentait de nombreuses tares pathologiques : son abdomen était énorme, distendu par un litre de sérosité orangée qui avait refoulé l'intestin à la partie postérieure de l'abdomen ; les os craniens étaient épaissis et spongieux, ressemblant, toutes proportions gardées, au crâne de la maladie de Paget ; le pariétal gauche portait à son angle antérieur et supérieur une perte de substance comme s'il avait été corrodé, et des fissures le séparaient en trois fragments ; le foie et la rate étaient volumineux ; les poumons, blancs et durs, offraient l'aspect habituel de la pneumonie blanche syphilitique ; la mâchoire inférieure atrophiée était soudée au crâne et immobilisée, ce qui expliquait pourquoi la manœuvre de Mauriceau pour extraire la tête avait été impossible. La mère ne portait aucun stigmate syphilitique ; on notait seulement qu'elle avait eu de l'aphonie, coïncidant avec une abondante chute de cheveux au cinquième mois de la grossesse. Le placenta était volumineux et blanchâtre.

Les altérations viscérales de ce fœtus étaient trop caractéristiques de la syphilis pour qu'il puisse être mis en doute qu'il ait été atteint de cette maladie. Il est vraisemblable que les dystrophies céphaliques sont de même origine. Il faut, il est vrai, faire remonter très loin, dans la vie intra-utérine, les premières atteintes du mal pour que le développement des appareils oculaires, nasal, auriculaires, ait été troublé à ce point;

---

[1] Apert, *Société d'obstétrique de Paris,* 1897.

mais il n'y a là rien qui doive nous étonner; nous savons, au contraire, que la syphilis récente de la mère retentit dès les premiers mois de la grossesse sur le fœtus; mais, dans la très grande majorité des cas, elle le tue, et ce qui est étonnant dans le cas présent, c'est que le fœtus ait pu survivre jusqu'aux approches du terme avec des dystrophies si précoces.

CHAPITRE IX

MALFORMATIONS DES ORGANES GÉNITAUX HERMAPHRODISME HÉRÉDITAIRE ET FAMILIAL

Sommaire. — Le développement de la glande génitale vers le type glande à spermatozoïdes et glande à ovules commande l'orientation du corps tout entier vers le type mâle ou vers le type femelle. Hermaphrodisme accidentel par lésions précoces de la glande génitale la détruisant avant qu'elle ne soit sexuellement différenciée. Castration parasitaire de Giard.

Hermaphrodisme héréditaire et familial ; les cas nombreux qui en ont été publiés concernent presque tous des hypospadias familiaux ; cas curieux d'hermaphrodisme androgynoïde, avec morphologie corporelle absolument familiale, se répétant chez plusieurs mâles d'une même famille.

Parmi les malformations des organes génito-urinaires, les plus intéressantes à étudier, à cause de leur caractère bien particulier, sont les hermaphrodismes. L'hermaphrodisme peut sans doute être accidentel, mais il est loin d'en être toujours ainsi ; l'hermaphrodisme accidentel a pour origine une cause perturbatrice quelconque, empêchant que le développement de la glande génitale pendant la vie fœtale se fasse dans les conditions normales ; l'évolution de l'organisme dans le sens mâle ou dans le sens femelle est alors troublé ; les caractères sexuels secondaires ne s'accusent pas ou s'accusent mal ; l'apparence exté-

rieure du corps et la morphologie des organes génitaux externes peuvent rester indéterminées. La chose peut être prouvée expérimentalement, si l'on s'adresse à des animaux qui vivent longtemps à l'état de larve asexuée; la destruction précoce des glandes génitales trouble profondément le développement ultérieur de l'animal. Sa morphologie ne s'accuse qu'incomplètement dans le sens du sexe auquel il appartient; parfois même il peut offrir des caractères appartenant au sexe opposé. Des expériences de ce genre se réalisent spontanément dans la nature, du fait de parasites qui se logent dans les organes génitaux des jeunes larves; c'est ce que Giard a si bien étudié sous le nom de *castration parasitaire.*

Dans l'espèce humaine, la castration pratiquée dans le jeune âge entraîne de même un certain nombre de conséquences, dont le résultat est de rapprocher la morphologie du castrat de celle du sexe opposé. Mais les perturbations portent seulement sur les caractères à développement tardif, en particulier sur le système pileux, le volume du larynx, l'adiposité, la taille, etc. Si l'annihilation de la glande génitale a eu lieu dans les premières semaines de la vie intra-utérine, à l'époque où le sexe est à peine différencié, les conséquences seront beaucoup plus graves; au lieu d'évoluer vers l'un ou l'autre type sexuel, le jeune embryon restera dans un état mixte, l'hermaphrodisme en résultera.

En fait, on a parfois constaté chez les hermaphrodites un état de la glande génitale témoignant de processus pathologiques ayant frappé la glande d'une façon précoce. Marchand, dans un cas d'hermaphrodisme féminin, a trouvé les ovaires atrophiés, sans trace d'activité ovulaire. Pozzi a examiné histologiquement la glande génitale d'un hermaphrodite androgynoïde; le sujet avait été considéré comme femme, et opéré pour une hernie de l'ovaire dans la grande lèvre. La

glande enlevée était histologiquement un testicule, mais un testicule scléreux et arrêté dans son développement. Dans la plus grande partie de la glande, les tubes séminipares étaient rares, petits, contenant seulement des cellules polygonales serrées les unes contre les autres; leur aspect était celui que l'on rencontre chez les très jeunes sujets.

Au pourtour de ces tubes, le tissu conjonctif formait une enveloppe de tissu fibreux, dense, entourant les tubes; dans l'intervalle des tubes, se voyaient d'abondants amas de cellules interstitielles, se présentant en grandes masses comme dans les jeunes ovaires au début du développement.

En somme, il s'agissait incontestablement d'un testicule, mais d'un testicule dont la constitution était non seulement voisine de l'état fœtal, mais même présentait certains caractères rappelant la structure de l'ovaire fœtal.

Blacker et Lawrence ont examiné un fœtus qui présentait, à droite, un ovaire et une trompe normaux, à gauche une trompe mal conformée, un canal de Wolf élargi représentant l'épididyme et le canal déférent, et enfin une glande qui, examinée microscopiquement, se montra formée de tissu conjonctif infiltré de nombreuses cellules interstitielles, et englobant, dans une portion de la glande, des follicules de de Graaf, dans une autre portion, des tubes séminifères. Cette glande avait donc par place la structure du testicule, en un autre endroit la structure de l'ovaire.

Mais s'il est certain que des lésions précoces de la glande génitale doivent influer sur l'évolution du sujet, de telle sorte que sa morphologie peut rester intermédiaire entre celle des deux sexes, il n'en est pas moins certain également qu'un tel état est parfois la conséquence, non d'un accident de la vie intra-utérine, mais

d'une tendance héréditaire et familiale à une différenciation moins accentuée que de coutume dans un sens ou dans l'autre. Il y a des familles où l'hermaphrodisme est héréditaire; parfois l'hérédité est directe si le trouble morphologique est assez peu accusé pour ne pas empêcher le sujet de se reproduire, comme cela se voit dans certains hypospadias; parfois l'hérédité est uniquement collatérale, l'état des sujets atteints les empêchant de se reproduire.

De nombreuses observations d'hermaphrodisme familial ont été publiées. Je n'en connais pas de plus belle que celle que de Beurmann et Roubinovitch ont récemment présentée à la Société médicale des hôpitaux.

Le sujet présenté par ces auteurs à cette Société, inscrit comme femme à l'état civil, a toutes les apparences extérieures d'une femme : longue chevelure, figure imberbe, seins globuleux, taille mince, bassin développé en largeur, région pileuse pubienne triangulaire, formes corporelles arrondies, voix douce. Cependant les deux grandes lèvres contiennent un corps glandulaire, ovaire hernié ou testicule; elles sont séparées par une fente étroite, sans orifice vaginal, surmontée d'un petit corps péniforme, non perforé; l'urètre s'ouvre sous ce corps, comme sous le clitoris chez la femme; le toucher rectal révèle l'absence d'utérus. Le sujet a les goûts d'un homme, il recherche les femmes; bien qu'ayant de temps en temps des relations avec des hommes, il n'éprouve d'émotion qu'avec les femmes, a des rêves érotiques qui ont des femmes pour sujet, et se masturbe en imaginant la présence d'une femme nue, ou en se servant de rubans et de mouchoirs volés à une jeune fille qui est l'objet de ses désirs. Il demande à changer d'état civil. Le liquide éjaculé par masturbation a été examiné; il ne contient pas de spermatozoïdes. Les auteurs concluent à l'hermaphrodisme masculin.

Ce sujet avait deux oncles maternels absolument conformés comme lui; l'un d'eux, inscrit comme femme à l'état civil, se livrait à Londres à la prostitution avec l'un et l'autre sexe, mais n'avait de plaisir qu'avec les femmes, et vivait maritalement avec une autre prostituée; l'autre, inscrit comme homme, bien qu'absolument conformé comme les deux précédents, vivait comme tel. Il y a donc eu dans cette famille trois sujets, deux oncles et un neveu, atteints d'hermaphrodisme masculin (hypospadias très accentué), avec psychisme masculin, mais avec apparence corporelle absolument féminine.

Des faits analogues ne sont pas absolument exceptionnels. Neugebauer a colligé tous les faits publiés d'hermaphrodisme familial; en joignant à sa statistique ceux dont j'ai pu avoir depuis connaissance (Legueu, de Beurmann et Roubinovitch), j'arrive à un total de cinquante familles, comprenant cent cinquante-sept sujets au moins, atteints d'hermaphrodisme.

Ces faits se répartissent de la façon suivante. Quarante-sept hermaphrodismes masculins, la plupart hypospadias plus ou moins compliqués; deux hermaphrodismes féminins, hypertrophie du clitoris avec quelques caractères masculins; enfin, dans une dernière famille, l'hermaphrodisme masculin et l'hermaphrodisme féminin coexistaient : deux frères étaient atteints d'hypospadias avec cryptorchidie; l'autopsie de l'un d'eux permit de vérifier que les glandes sexuelles, bien que dans le petit bassin, étaient des testicules, avec leur épididyme; la mère de ces deux enfants avait une sœur qui était considérée comme hermaphrodite au même titre que ses neveux; mais elle devint enceinte et accoucha; il s'agissait donc, chez elle, d'hermaphrodisme féminin par hypertrophie du clitoris.

Les deux autres faits d'hermaphrodisme féminin concernent, l'un deux sœurs, le troisième trois sœurs (dont

deux jumelles) à clitoris hypertrophiés et inscrites à l'état civil comme mâles.

Les quarante-sept faits d'hermaphrodisme masculin familial se répartissent ainsi :

Trente-quatre cas concernant des familles où deux sujets seulement étaient malformés : vingt-six sont relatifs à deux frères; six de ces vingt-six cas concernent des jumeaux, parmi lesquels un monstre double (deux sujets hypospades unis par la nuque), et deux jumeaux, tous deux atteints d'encéphalocèle; sept cas concernent le père et le fils; un cas concerne un oncle maternel et son neveu.

Six cas concernent des familles comprenant trois sujets hermaphrodites; quatre fois il s'agit de trois frères; une fois de deux frères et d'un fils de leur sœur; une fois du père, du fils et du petit-fils.

Sept fois le nombre des sujets atteints dans la famille est supérieur à trois. Une fois il s'agit d'une femme dont tous les fils étaient hypospades; une autre fois, l'auteur décrit deux frères hypospades et dit que leur grand-père et beaucoup de leurs parents étaient hypospades. Une fois l'auteur, ayant décrit un hypospade, dit que l'hypospadias était héréditaire dans la famille, mais toujours par les femmes, de l'oncle maternel au neveu et jamais du père au fils.

Enfin les quatre familles suivantes sont particulièrement intéressantes par le nombre des sujets atteints et la précision des détails donnés.

Shorthouse raconte qu'un homme hypospade se maria à une femme ectrodactyle (absence congénitale des dix doigts des mains); il en eut six enfants, quatre garçons, tous quatre hypospades, et deux filles, toutes deux ectrodactyles.

Rigaud, de Strasbourg, a observé deux frères hypospades, dont l'aîné eut un fils hypospade, et le cadet un

fils normal; mais ce fils eut lui-même six enfants, dont trois hypospades.

Lesser rapporte la description de deux frères atteints d'hypospadias. Le même défaut de développement existait dans les deuxième et quatrième générations de la même famille, tandis que les troisième et cinquième générations étaient indemnes. La deuxième génération était représentée par un hypospade et sa sœur. A la troisième génération, les trois fils de celle-ci étaient indemnes; mais la malformation reparaissait dans la quatrième génération, non seulement sur les enfants des fils, mais aussi chez les enfants des filles. Sur quatorze petits-enfants, dix étaient hypospades. Lesser fait observer que le mode de transmission par les femmes, analogue à ce qui s'observe pour le daltonisme, est exceptionnel dans l'hypospadias, qui se transmet plutôt de père à fils.

Lingard enfin nous a fait connaître un cas d'hermaphrodisme familial des plus curieux. Vingt-deux mâles d'une même famille, sur trente-trois, étaient atteints. Tous les mâles de la quatrième génération, au nombre de sept, étaient hypospades; la forme normale reparut sporadiquement dans la cinquième et la sixième génération; contrairement à ce qui se passa dans le cas précédent, la malformation existait seulement dans la descendance directe exclusivement masculine (aussi les filles ont été négligées dans le tableau généalogique que nous donnons à la figure 76). Enfin, fait des plus singuliers, des sept frères hypospades qui composaient la quatrième génération, trois seulement avaient pour père un hypospade, fils et petit-fils d'hypospades; après la naissance du troisième, le père étant mort, la mère se remaria et eut encore quatre fils, tous hypospades, dont deux transmirent l'hypospadias à quatre de leurs enfants; ce second mari était pourtant normal, et il n'existait aucun hypospade dans sa famille. Ainsi ces quatre

frères tenaient leur malformation, non de leur père, mais de leur beau-père, du premier mari de leur mère. On sait que des faits semblables ont été signalés pour l'hérédité normale; ils sont bien connus des éleveurs, qui considèrent comme à jamais perdue pour propager la race une femelle de race pure, si elle a été une fois fécondée par un mâle de souche vulgaire; ils ont été désignés sous le nom de *télégonie* et expliqués par l'*imprégnation* de la mère; la mère, modifiée par le produit qu'elle porte neuf mois dans son sein, deviendrait sus-

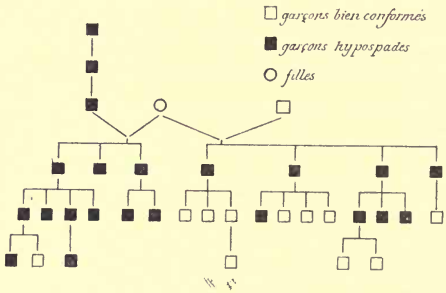


Fig. 76. — Hypospadias familial (cas de Lingard). Hypospadias transmis de père à fils pendant six générations. En outre à la quatrième génération, la femme du sujet atteint donne le jour, non seulement à trois hypospades, fils de ce sujet, mais encore, après la mort de celui-ci, à quatre hypospades fils d'un second mari. C'est là un cas curieux de télégonie ou imprégnation de la mère par les grossesses antérieures.

ceptible de transmettre à ses produits ultérieurs des caractères que le premier père avait donnés à ce premier produit. Des faits analogues s'observent chez les végétaux. Un capitule de figuier blanc, fécondé par du pollen de figuier rouge, non seulement produit des graines teintées de rouge, mais se colore lui-même partiellement en rouge dans des parties appartenant incontestablement à l'organisme maternel. L'influence du produit sur la mère apparaît, dans ce cas, d'une façon évidente.

En résumé, l'hermaphrodisme s'observe assez fréquemment, se transmettant sous le mode familial; cela

est vrai, tant pour l'hermaphrodisme masculin que pour l'hermaphrodisme féminin; on a même vu les deux variétés coexister dans la même famille.

Tous les modes de transmission ont été observés. Tantôt on note l'hérédité directe de père en fils, tantôt l'hérédité collatérale, plusieurs frères ou sœurs étant atteints; on peut voir la malformation se transmettre dans certaines familles uniquement par les femmes, c'est-à-dire du sujet au fils de sa sœur, mode spécial d'hérédité que nous étudierons plus tard sous le nom d'hérédité matriarcale. Enfin la malformation a pu se transmettre par télégonie, du premier mari d'une femme aux enfants qu'elle a de son second mari. L'hermaphrodisme est, en somme, une affection des plus polymorphes quant à son mode de transmission.

CHAPITRE X

LES MALFORMATIONS CONGÉNITALES EN GÉNÉRAL

Sommaire. — Malformations accidentelles non transmissibles ; malformations innées transmissibles : exceptions à cette règle ; l'hérédité des caractères acquis ; les cobayes épileptiques de Brown-Séquart. Les malformations héréditaires et familiales sont des « mutations », analogues à celles que les naturalistes admettent comme origine des espèces nouvelles. Constatations de de Vries. Les variations morphologiques sont l'amorce des mutations.

Dans les chapitres précédents, nous avons passé en revue un certain nombre de malformations congénitales choisies parmi les plus fréquentes ou les plus curieuses. Il est inutile de pousser plus loin, d'abord parce que nous ne saurions arriver à épuiser le sujet, les malformations congénitales variant à l'infini ; puis surtout parce que l'étude de nouvelles malformations ne nous amènerait qu'à des considérations analogues à celles précédemment exposées.

Toutes les malformations congénitales peuvent se ranger en deux catégories, que nous avons toujours retrouvées dans les chapitres précédents : la première comprend des malformations dues à des accidents de la vie intra-utérine, ce sont de véritables mutilations ne se transmettant pas à la descendance ; la seconde est formée par des malformations moins intenses, en général, que les précédentes, conservant plus la symé-

trie individuelle, et se répétant le plus souvent dans les descendants et les collatéraux du sujet atteint. Les premières doivent être appelées *malformations acquises;* elles sont de même ordre que les malformations survenant chez l'adulte à la suite de traumatismes ou à la suite de maladies, elles n'en diffèrent que par l'époque de la vie à laquelle elles sont survenues, et par la plasticité plus grande du sujet qu'elles ont atteint; elles ne sont pas plus héréditaires que les malformations survenues chez l'adulte. De même qu'un adulte ayant subi l'amputation d'un bras n'engendre pas des enfants manchots, de même un sujet qu'une bride amniotique a mutilé n'a aucune tendance à transmettre sa malformation; s'il a des enfants, ils sont normaux, nous en avons eu de nombreux exemples (p. 68). Les secondes doivent être appelées *malformations innées*, parce qu'elles existent déjà en puissance dès que, par l'union de l'ovule et du spermatozoïde, l'individu s'est constitué; elles sont susceptibles de survenir également dans les descendants et dans les collatéraux du sujet atteint; leur cause est antérieure à l'existence même des individus qui en sont porteurs, c'est dans l'ascendance de ces sujets qu'il faut trouver la raison des malformations qu'ils portent.

Les causes des malformations acquises sont multiples; toutes les altérations subies par l'œuf ou ses enveloppes peuvent retentir sur la croissance et sur la conformation de l'embryon; l'embryon lui-même peut être atteint de maladies ayant pour conséquence une altération de forme ou de constitution de l'organe atteint. Les soudures congénitales de l'atlas à l'occipital, avec modification plus ou moins grande de la morphologie de ces os, lésions étudiées par Mouchotte, par Félix Regnault et par moi-même, doivent, comme l'ont montré ces études, être considérées comme la conséquence d'une maladie locale. On ne peut guère

l'appeler arthrite, puisqu'elle est survenue à un moment où l'articulation atloïdo-occipitale n'est pas complètement constituée; mais elle est, chez l'embryon, ce que l'arthrite est chez l'adulte; les angiomes et chondromes développés sur l'ectoderme embryonnaire peuvent également être la conséquence d'altérations morbides locales, et être à leur tour cause de malformations plus graves : becs-de-lièvre, fissures faciales, etc. Lannelongue et Achard en rapportent des exemples dans leur beau travail sur les *Affections congénitales;* nous avons vu quel rôle les lésions des veines et des lymphatiques du fœtus ont dans la production des hypertrophies congénitales partielles; rappelons aussi que l'anencéphalie est le résultat d'une méningite fœtale.

Les lésions de l'œuf et de ses membranes, adhérences amniotiques, brides amniotiques, oligamnios, scléroses amniotiques, jouent un rôle de premier ordre dans la production de nombreuses malformations; nous l'avons vu pour les malformations plastiques, pour certaines formes compliquées de polydactylie et de syndactylie, pour la plupart des amputations congénitales, pour un certain nombre de becs-de-lièvre atypiques et de fissures faciales.

Mais il faut remonter à la cause première de la maladie de l'embryon et de ses enveloppes. Le plus souvent on peut la retrouver dans une maladie de la mère, soit que les germes d'une maladie infectieuse maternelle forcent la barrière placentaire et envahissent l'organisme fœtal, soit que le sang maternel, intoxiqué par des substances solubles, ait servi d'intermédiaire à l'intoxication fœtale grâce aux échanges placentaires. Dans bien des cas, la maladie du fœtus ou de ses enveloppes trouve ainsi son explication dans une maladie maternelle, soit infection aiguë dont la date répond à celle que la morphologie des lésions permet parfois d'attribuer à la maladie fœtale, soit plus fréquemment infec-

tion ou intoxication chronique, syphilis, tuberculose, alcoolisme, saturnisme, morphinisme, etc.

Il arrive toutefois qu'aucun trouble de la santé maternelle n'a pu être relevé, et que le fœtus ou ses enveloppes portent cependant les traces d'une lésion infectieuse.

Il faut invoquer, dans ce cas, le microbisme latent de la mère ; les microbes n'ont fait que traverser l'organisme maternel, sans y causer de phénomènes morbides ayant attiré l'attention.

L'influence paternelle joue également un rôle, même dans les malformations acquises. La descendance des alcooliques mâles offre des exemples trop fréquents de l'influence désastreuse de l'intoxication des éléments mâles sur le produit de la conception. Ils montrent que l'influence tératogène des substances solubles, expérimentalement constatée par Féré pour un grand nombre de substances, se manifeste non seulement sur l'œuf fécondé, mais également avant la fécondation sur les éléments sexuels dont la fusion va constituer le nouvel être, sur les *gamètes,* pour employer le terme commode dont se servent les naturalistes pour désigner le spermatozoïde et l'ovule qui vont entrer en conjugaison.

En somme, les origines des malformations acquises peuvent le plus souvent être déterminées avec précision.

L'origine des malformations innées est d'une détermination plus délicate. Cela se comprend, puisque cette origine remonte plus haut dans les générations antérieures. Nous avons pu mettre en relief, dans les chapitres précédents, l'analogie de ces malformations innées et transmissibles, avec les modifications transmissibles de forme ou de fonction que les biologistes désignent sous le nom de *variations* et de *mutations.* Nous avons pu même, dans le cas de la luxation

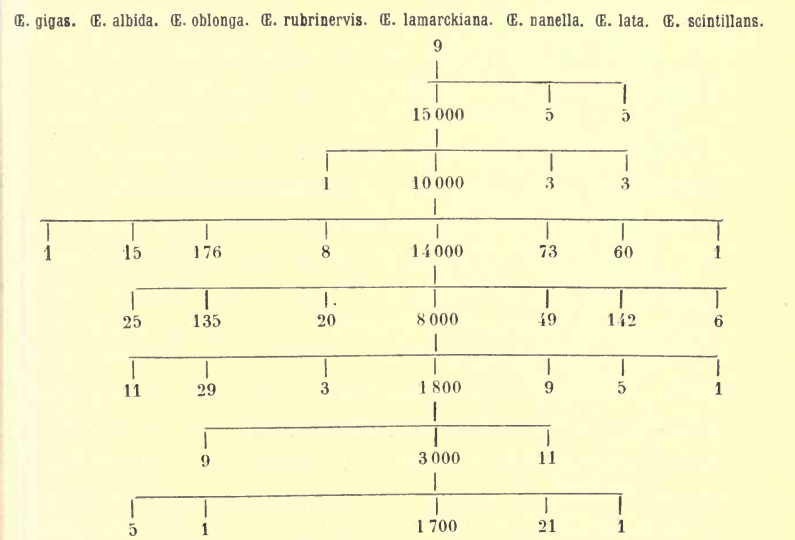
congénitale de la hanche et dans le cas des dysostoses familiales (achondroplasie, dysostoses cléido-craniennes), préciser le mécanisme de la variation morphologique aboutissant à la mutation. Quant aux causes premières de ces variations, on comprend qu'elles soient impossibles à déterminer; il y a tous les intermédiaires entre l'état normal et les variations en sens divers, ou plutôt l'état normal oscille perpétuellement entre certaines limites, et la variation n'est que l'exagération d'une de ces oscillations. Les variations que présentent les animaux et les plantes sont trop classiques, depuis l'ouvrage de Darwin sur ce sujet, pour que nous rappelions en quoi elles consistent. Les mutations, apparitions brusques de véritables espèces nouvelles sont de connaissance plus récente, et il ne sera pas inutile d'en donner des exemples qui compléteront et éclaireront ceux que nous avons vus chez l'homme.

De Vries a remarqué qu'une plante américaine, *Œnothera lamarckiana,* depuis peu naturalisée en Europe, a présenté subitement des mutations spontanées. Dans une région où elle existait en grand nombre, il récolta quelques exemplaires de deux espèces voisines nouvelles, qu'il dénomma *Œ. brevistylis* et *Œ. lævifolia,* et qu'il fallait bien considérer comme de toute nouvelle formation, puisque *Œ. lamarckiana* lui-même était d'introduction toute récente dans le pays. *Œ. brevistylis* différait de la forme type par l'atrophie du style et de l'ovaire; *Œ. lævifolia* par le feuillage épais, l'absence de duvet sur les feuilles, et la forme en cœur des bractées florales; les deux nouvelles espèces étaient bien distinctes de l'ancienne, et aucune forme intermédiaire ne les reliait. Il ne s'agissait pas de variations progressives analogues à celles de certaines variations des plantes, mais bien de mutations brusques.

De Vries cultiva alors en grand *Œ. lamarckiana;* chaque année il récoltait plusieurs milliers de graines

sur des pieds normaux et les semait; chaque année il obtint un certain nombre de formes nouvelles représentées par un nombre d'exemplaires variant de un à cent cinquante; la plupart réapparurent chaque année. Il put ainsi distinguer sept espèces nouvelles (*Œ. gigas, albida, oblonga, rubrinervis, nanella, lata, scintillans*), différant les unes des autres par un ensemble de caractères relatifs au port, à la forme des feuilles, au duvet, à l'atrophie des étamines ou des ovaires[1]. Souvent la graine présente quelques caractères différents, et si, au milieu d'un grand nombre de graines d'*Œ. lamarckiana* on en distingue qui présentent des particularités appartenant à l'une des espèces filles, il y a des chances pour que cette graine donne naissance à un pied appartenant, non à l'espèce mère, *Œ. lamarckiana,* mais à l'espèce fille correspondante. Ainsi ce ne sont pas les conditions spéciales de culture où se sont trouvés les

[1] Voici le schéma donné par De Vries pour résumer les résultats qu'il a obtenus :



individus qui ont causé leur mutation; celle-ci était déjà réalisée dans la graine, dans l'ovaire même de la plante primitive, à côté d'autres graines qui n'y participaient pas. On ne peut nier l'innéité de la mutation dans ce cas. Elle est, du reste, comparable aux *variations de bourgeons* qui se produisent sur les végétaux et qui consistent en ce que, sur une même plante, se produit un jour un bourgeon qui porte, soit des feuilles, soit des fleurs, soit des fruits, différents de ceux du reste de l'arbre. Les diverses variétés de brugnons ou pêches lisses sont nées ainsi des variétés correspondantes de la pêche velue. Dans le cas de l'*Œnothera*, la variation porte, non plus sur le bourgeon de rameau, ni même sur le bourgeon floral total, mais uniquement sur une graine de ce bourgeon; elle n'en est pas moins de même nature.

Dans cet exemple, les mutations paraissent provoquées par le changement de milieu, le passage d'un continent à l'autre. Une multitude de conditions sont alors modifiées. Dans certains cas, on a pu mettre en relief l'action de certaines de ces conditions en particulier. Ainsi Bonnier a vu que la transplantation en climat alpin amenait, chez certaines plantes, des modifications, dans le port et le feuillage, susceptibles d'être transmises par hérédité; toutefois les modifications inverses surviennent par le retour dans les terres basses. Il y a donc là formation d'une variété temporaire et non d'une espèce définitivement constituée; la modification n'est pas indéfiniment héréditaire; elle ne l'est que si les circonstances continuent à être favorables à son apparition. Bonnier a pu réaliser expérimentalement la production des variétés alpines en soumettant des plantes alternativement à une forte insolation dans le jour et à un froid vif pendant la nuit. Il est donc certain que ce sont ces alternances qui produisent la variation. Une variation de même ordre est celle que

l'on peut produire chez les têtards de tritons et d'axolotls, en les maintenant constamment immergés; la métamorphose de la larve aquatique en animal parfait aérien ne se produit pas, et la larve finit par se reproduire à l'état de larve. On peut obtenir ainsi un certain nombre de générations toutes à l'état larvaire; mais si les conditions de vie aérienne redeviennent possibles, les métamorphoses reprennent; la variété produite de larves munies d'organes sexuels a donc été passagère et strictement limitée à la période dans laquelle les conditions de vie ont été modifiées. La persistance des variétés et la formation d'espèces nouvelles est, dans les cas de ce genre, strictement conditionnée par la persistance des nouvelles conditions d'existence. Remarquons que ces variétés sont constituées, non seulement par des anomalies morphologiques, mais également par des anomalies physiologiques qui peuvent être considérées comme des maladies héréditaires.

Dessitz a provoqué expérimentalement des modifications morphologiques de plantes diverses, en soumettant les graines à l'immersion prolongée dans l'eau tiède ou dans une solution d'acide borique. Malheureusement l'expérience n'a pu être suivie dans les générations suivantes, les graines n'étant pas venues à maturation. Jusqu'à plus ample informé, il faut donc considérer ces expériences comme des faits de tératogénie expérimentale analogues à ceux que Dareste et Féré ont obtenus en soumettant des œufs de poule à des influences chimiques ou physiques diverses. Le déterminisme de la production des variétés morphologiques nouvelles des êtres vivants ne nous apparaît encore que dans une vue d'ensemble et aucunement dans les détails d'application.

Les éleveurs pour les animaux, les horticulteurs pour les plantes, arrivent, il est vrai, à créer des variétés

héréditaires bien caractérisées; ils ont multiplié les races de chiens et de volailles, ainsi que les variétés de roses et de chrysanthèmes. L'exposition annuelle de ces dernières permet de suivre chaque année une progression dans la différenciation des caractères morphologiques des diverses variétés. Il faut toutefois considérer qu'éleveurs et horticulteurs ne font que sélectionner les individus qui présentent spontanément une accentuation du caractère qu'ils cherchent à développer, ou une tendance vers une aberration quelconque qui devient le point de départ d'une variété nouvelle; ils conservent et développent des tendances innées, mais ne les créent pas. Ces variations spontanées sont sans doute plus fréquentes chez les animaux et les plantes domestiques que chez les animaux sauvages, parce que l'ensemble des conditions est modifié chez les premiers par la domestication autant et plus que chez les seconds par un changement de continent; néanmoins le déterminisme précis de l'apparition de ces variations ne nous est pas encore connu.

Tout ce qu'il nous est permis de dire, c'est qu'un changement dans les conditions générales d'existence amène une tendance à varier chez quelques descendants des sujets soumis à ce changement; mais la proportion de ces sujets est minime, il n'est pas du tout démontré que ce changement soit une adaptation au nouveau milieu. Les variations semblent se faire en un sens quelconque; attribuer à la nature une intelligence susceptible de produire des formes nouvelles adaptées au milieu est une idée anthropomorphique dont il faut faire justice; dans le cas d'*Œnothera*, les variations sont souvent nuisibles aux individus qui les portent; quelques-unes de ces variations portent sur la réduction des organes génitaux et entravent la reproduction de l'espèce de nouvelle formation. Ce n'est qu'exceptionnellement et par hasard qu'une variation peut se ren-

contrer favorable et en coïncidence avec les nouvelles conditions de vie; mais, cette fois-là, la variété nouvelle, favorisée dans son développement, vaincra, dans la lutte pour l'existence, le type normal de l'espèce transplantée. Finalement, les espèces subsistantes seront seulement celles qui sont adaptées au nouveau milieu. Il n'en est pas moins vrai que primitivement les variations sont désordonnées; c'est seulement la lutte pour la vie et la sélection naturelle qui, en éliminant les variations non favorables, créent cette illusion que l'action prolongée de conditions nouvelles fait survenir des formes adaptées à ces conditions.

Comparons ces faits avec ceux qui se passent dans l'espèce humaine. Dans l'espèce humaine également, les variations sont des exceptions rares; l'hérédité joue le rôle presque unique; l'action des conditions extérieures sur les particularités individuelles autres que les accidents morbides est à peu près nulle. Un fait qui le prouve de façon péremptoire est l'identité presque absolue des *jumeaux univitellins;* elle n'existe pas seulement à la naissance, mais malgré les différences possibles des influences ambiantes elle persiste dans la vie. J'ai eu occasion, pour ma part, de connaître quatre couples de jumeaux univitellins ; tous ces jumeaux avaient gardé jusqu'à l'âge adulte (et même pour deux d'entre eux jusqu'à la vieillesse) une parfaite identité de conformation physique, d'allures, de goûts, de caractère. Pourtant ils avaient fait leur vie différemment et exerçaient des professions différentes, ce qui entraînait pour eux des différences bien tranchées dans leur genre de vie ; ces différences n'avaient compté pour rien en regard de l'identité primordiale du germe. Cette identité est, on le sait, complète chez les jumeaux univitellins, puisqu'ils résultent de

la segmentation d'un même œuf. Il en résulte deux sphères vitellines distinctes, identiques, sauf le volume, à l'ovule primitif et identiques entre elles; elles développent chacune un embryon Cette identité d'origine entraîne une identité parfaite entre les deux embryons; elle subsiste encore soixante ans après, malgré les différences des influences subies. L'action des conditions extérieures sur l'individualité est donc à peu près nulle chez l'homme.

Cela tient à ce que notre organisme résiste parfaitement aux perturbations d'origine extérieure, grâce aux mécanismes régulateurs si sensibles qui ramènent constamment notre milieu intérieur à une constitution chimique, à un état physique et à une température fixes. Les agents extérieurs ne parviennent à influencer gravement nos cellules que lorsqu'ils sont assez puissants pour vaincre momentanément cette régulation automatique; la perturbation qui en résulte constitue l'état de maladie. Plus cette perturbation se prolonge, plus les conséquences sur l'organisme en sont graves. Elles se manifestent beaucoup plus facilement sur les organismes en croissance que sur les organismes adultes dont la forme est déjà définitivement fixée. Ceux-ci toutefois contiennent certaines cellules, les cellules génitales (ovules ou spermatozoïdes), dont les destinées ultérieures pourront être gravement troublées par les modifications qu'elles ont alors subies. Les êtres qui naissent de l'union de ces cellules morbidement altérées sont modifiés. On les a appelés *dégénérés*, et l'état où ils se trouvent a reçu le nom d'état de *dégénérescence*.

Les auteurs qui ont étudié la dégénérescence (et ce sont surtout des neurologistes) considèrent que deux éléments la constituent : ce sont, d'une part, des tares somatiques : l'individu est grêle, petit, ou au contraire anormalement élancé; il présente des malformations diverses : asymétrie cranienne et faciale, front fuyant,

prognathisme, oreilles en anse, bourrelets des oreilles déroulés, lobules adhérents, dents déformées et irrégulièrement rangées, déformations thoraciques, anomalies digitales telles que brièveté du petit doigt, syndactylie, polydactylie; il n'y a peut-être pas de malformation congénitale qui n'ait été considérée comme un stigmate de dégénérescence. D'autre part, la dégénérescence est constituée par des tares intellectuelles et morales, telles que faiblesse d'esprit, absence de sens moral, colères faciles, émotivité, obsessions, peurs morbides, et par une grande tendance aux maladies nerveuses en général et particulièrement à certaines affections qui sont plus spécialement dites *maladies de dégénérescence :* tics, chorées chroniques, folies lucides, tremblements, etc. On pourrait ajouter que, chez ces sujets, le système nerveux n'est pas le seul système troublé par la tare parentale : ils présentent souvent aussi des tares dysthyroïdiennes, myxœdème fruste, retards de croissance, retard du développement génital; des tares hépatiques, gros foie, subictère, cholémie familiale; des tares spléniques, grosse rate, anémie; des tares rénales, albuminurie orthostatique, débilité rénale, et, en général, une santé débile. Larcher a été plus loin : il décrit comme stigmates obstétricaux de la dégénérescence les positions anormales de l'enfant (présentation de l'épaule, du siège, de la face, présentation postérieure du sommet), les évolutions anormales de l'accouchement, les circulaires du cordon, les dispositions vicieuses du placenta; en un mot, la plupart des anomalies que l'accoucheur peut noter au moment de l'accouchement, soit chez la mère, soit chez l'enfant.

D'autre part, Charcot a montré la fréquence de l'association des tares névropathiques et dégénératives avec l'arthritisme, soit dans les mêmes familles, soit même chez les mêmes sujets. En somme, toutes les affections congénitales et tous les états morbides familiaux

ont pu être considérés comme dus à la « dégénérescence ».

Cela veut-il dire que toutes ces affections soient toujours dégénératives? Certes, non. Nous avons insisté, dans la première partie de ce volume, sur la diversité de l'origine des malformations congénitales; cela va nous dispenser de répéter que les anomalies considérées comme stigmates de dégénérescence peuvent, dans certains cas, être le fait de simples accidents de la vie intra-utérine ou même des premiers temps de la vie aérienne; dans d'autres cas, au contraire, elles ont un caractère de famille, susceptible de se transmettre dans de longues générations. Il s'agit de savoir si la constatation, sur un sujet donné, d'une anomalie corporelle, un bec-de-lièvre par exemple, doit faire considérer que ce sujet est prédisposé aux affections dégénératives, et particulièrement aux névroses et aux psychoses décrites comme maladies de dégénérescence. C'est à l'observation clinique de répondre : elle nous dit qu'il est fréquent de rencontrer des sujets atteints de bec-de-lièvre, soit accidentel, soit familial, et qui n'ont aucun autre signe de dégénérescence; mais elle nous dit aussi que les sujets atteints de névroses ou psychoses dégénératives présentent plus souvent que les autres des anomalies corporelles, parmi lesquelles peut se trouver le bec-de-lièvre; ou si l'association ne se fait pas sur le même sujet, elle peut se faire dans la même famille sur des sujets différents. Ces constatations ne sont pas pour nous étonner; qu'il s'agisse d'anomalies accidentelles, bec-de-lièvre par bride amniotique par exemple, ou qu'il s'agisse d'anomalies innées, tel un bec-de-lièvre hérédo-familial, l'explication que nous avons de leur origine permet de comprendre facilement qu'ils puissent coïncider avec des affections dites dégénératives. Une infection accidentelle de l'œuf, susceptible de produire une inflammation plastique de l'amnios laissant comme reliquat

une bride amniotique, n'est pas sans retentir sur l'embryon. Ses tissus peuvent s'en trouver altérés : s'il y a altération grave, l'embryon meurt, et l'histoire finit là; si l'altération est légère, l'individu survit, et, si elle persiste, il en ressentira les conséquences dans tout le cours de son existence; on comprend, du reste, que le tissu nerveux, le plus différencié et le moins susceptible de régénération, soit celui qui conserve le mieux le souvenir de cette influence. On peut appeler dégénéré le sujet ainsi atteint; mais c'est une dégénérescence, pour ainsi dire, accidentelle. De même on comprend la coïncidence des malformations familiales avec des tares nerveuses ou viscérales, considérées comme dégénératives. Les malformations familiales comme les variations héréditaires en général surviennent surtout quand les conditions d'existence des ascendants sont modifiées; chez l'homme et les animaux supérieurs, les conditions extérieures d'existence n'influent sur les cellules que lorsqu'elles provoquent une maladie, et cette influence n'est persistante que lorsqu'il s'agit de maladies chroniques, infections ou intoxications prolongées. On comprend donc facilement que les malformations innées et héréditaires se voient avec plus de fréquence dans les familles pathologiques, et coïncident parfois dans ces familles avec des malformations congénitales accidentelles et avec des tares dégénératives, conséquence directe des influences morbides. Mais cette coïncidence est loin d'être une nécessité. Certaines familles présentent des particularités morphologiques héréditairement transmissibles et n'ont cependant aucune tare de dégénérescence; les tribus sexdigitaires en sont un exemple. Il est donc tout à fait légitime de distinguer : 1° les malformations acquises, non héréditaires, conséquence d'une maladie fœtale, ou parfois (tares dégénératives) d'une influence morbide subie par un des gamètes (ovule ou spermatozoïde); 2° les malformations innées, héréditaires et familiales,

qui sont du même ordre que les variations et les mutations qui s'observent dans toutes les espèces vivantes.

Les circonstances ne permettent pas toujours, en présence d'une malformation donnée, de dire s'il s'agit d'une malformation acquise ou d'une malformation innée. Toutefois, dans la plupart des cas, en procédant comme nous l'avons fait dans les chapitres précédents pour les malformations les plus fréquentes, on arrivera à le faire avec une quasi-certitude.

Certains auteurs, surtout parmi les naturalistes, ont contesté la non-hérédité des caractères acquis. Elle est pourtant incontestable pour ce qui est des malformations acquises; elle est d'observation journalière, et aucune théorie ne peut prévaloir contre l'éloquence des faits. Pourtant quelques faits paraissent montrer que le principe de la non-hérédité des caractères acquis n'est pas complètement absolu, même quand il s'agit des adultes; il faut éclaircir ce point.

Il importe d'abord de bien s'entendre sur ce qu'il faut appeler caractère acquis. Il faut se garder de confondre « caractère acquis » avec « caractère nouveau » ; est « acquis » tout caractère qui résulte de l'intervention d'un élément accidentel; est « inné » tout caractère qui est la conséquence de l'évolution naturelle du sujet, non troublée par des influences éventuelles. Ainsi comprise, la non-transmissibilité habituelle des caractères acquis ne peut être contestée; la circoncision, pratiquée depuis dix siècles chez les Mahométans et depuis vingt siècles chez les Israélites, n'empêche pas leurs enfants de naître avec des prépuces normaux. On a dit, il est vrai, que si les mutilations dues à des traumatismes brutaux ne se transmettaient pas, des actions locales prolongées devaient être, au contraire, susceptibles d'être l'origine de malformations transmissibles. Toutefois la mutilation du pied des Chinoises, continuée depuis une douzaine de siècles, c'est-à-dire depuis une cinquantaine de généra-

tions, ne s'est pas transmise, bien qu'elle exige une compression du pied prolongée durant toute l'enfance.

On ne comprend pas, du reste, comment cette transmission serait possible. Comment le fait qu'un individu est privé d'un bras pourrait-il modifier les spermatozoïdes de cet individu, de telle sorte qu'ils ne puissent plus donner naissance qu'à des sujets privés du même bras? Certes, il existe dans l'organisme de telles corrélations entre toutes les parties qui le composent, qu'on comprendrait parfaitement que l'ablation d'un bras puisse n'être pas sans influence sur l'organisme en général et les cellules génitales en particulier; elle pourrait donc amener des modifications dans la descendance, mais nous ne pouvons savoir quelles seront ces modifications, et il n'y a aucune raison pour qu'elles portent justement sur le membre dont l'ascendant était privé.

Charrin et Le Play ont, il est vrai, montré qu'un écrasement partiel du foie de la mère entraîne la formation dans l'organisme maternel d'hépatolysines qui, passant par le placenta, peuvent aller altérer le foie du fœtus qu'elle porte. Cette expérience, très intéressante, prouve que l'état des organes de la mère peut retentir d'une façon élective sur les organes correspondants de l'enfant; elle explique certains faits d'hérédité au premier degré. Peut-être faut-il chercher des explications analogues aux rares faits de transmission de caractères acquis qui ont été signalés. Mais elle ne s'applique pas à l'hérédité paternelle. Elle prouve seulement qu'une maladie de la mère peut avoir pour conséquence une maladie du même organe chez l'enfant; mais cette maladie même est un caractère acquis, puisqu'elle est due à l'action d'hépatolysines sur un foie déjà formé; elle ne prouve pas plus contre le principe de non-transmissibilité des caractères acquis que la transmission de la syphilis des ascendants à l'enfant.

On a toutefois cité des faits isolés de transmission de

caractères acquis. Une vache ayant perdu une corne par accident, perte suivie de suppuration, aurait donné naissance à trois veaux dont la corne du même côté était remplacée par une petite loupe osseuse attachée à la peau; en cas pareil, il faudrait avoir soin de vérifier si la mutilation de la mère est bien elle-même accidentelle. Certes, la répétition de quelques faits de ce genre bien établis entraînerait la conviction ; mais il faut convenir qu'ils sont très rares, et qu'en général les modifications accidentelles, même celles dont l'action se prolonge longtemps, ne se transmettent pas à la postérité.

Blaringhem[1] a vu qu'on pouvait, par des traumatismes brutaux, déterminer dans certaines plantes des modifications susceptibles de se transmettre. Ainsi, si l'on coupe au ras de terre des plantes de maïs, les rejetons qui en partent portent souvent, à la place de l'épi terminal mâle, un épi où on rencontre à la fois des fleurs mâles, des fleurs femelles et des fleurs hermaphrodites. Si on recueille les grains produits par ces fleurs femelles ou hermaphrodites et si on les sème, on obtient des maïs qui, dans 50 à 75 pour 100 des cas, portent aussi des fleurs femelles ou hermaphrodites sur leur épi terminal. Le fait est instructif. Il ne faut pas le présenter comme un exemple de transmission d'une mutilation acquise, mais comme un exemple de transmission d'un effet secondaire de cette mutilation. La transmission peut s'expliquer par ce fait que l'effet secondaire porte sur l'organe même chargé de la reproduction, sur la fleur et sur la graine. Le cas est des plus curieux pour montrer comment les variations peuvent survenir et se transmettre. Il faut noter aussi qu'il s'agit plus d'un retour à un état ancien que d'une acquisition nouvelle; les plantes à fleurs unisexuées dérivent, en effet, on le sait, de

---

[1] Blaringhem, A propos de l'hérédité des mutilations (*Revue des idées*, 1905).

variétés à fleurs hermaphrodites ; certaines conditions maintiennent le type dans la forme actuelle, la variation de ces conditions amène le retour des individus vers le type ancien; la formation des variétés nouvelles peut avoir des causes analogues.

Il est toutefois un fait de transmission d'un caractère acquis expérimentalement, qui semble incontestable ; c'est le cas des cobayes épileptiques de Brown-Séquard. Cet auteur, ayant, dans un but expérimental, pratiqué chez des cobayes l'hémisection de la moelle, détermina chez eux une maladie convulsive, semblable à l'épilepsie; les cobayes s'étant reproduits, leurs petits présentaient de semblables convulsions épileptiques. Cet exemple, cité par Darwin comme « le plus remarquable et le plus digne de foi de transmission d'un caractère acquis », semble, en effet, démonstratif. Et Darwin, qui semble répugner à admettre cette transmission, avoue, après l'avoir citée, que « nous ne pouvons guère nous refuser à admettre que des lésions ou mutilations puissent être occasionnellement héréditaires, surtout, ou peut-être même seulement, lorsqu'elles sont suivies de maladies[1] ».

---

[1] Voici la traduction littérale de la communication de Brown-Séquard à ce sujet (*Société royale de Londres,* 1860, p. 297) :

« Transmission héréditaire d'affection épileptique accidentellement produite : il est bien connu que le nombre de faits de transmission héréditaire d'une affection produite accidentellement est très restreint, et que de sérieuses objections ont été faites à la plupart, sinon à tous les faits de cette nature. L'observation suivante est une preuve péremptoire d'une transmission de ce genre.

« J'ai vu que certaines blessures de la moelle épinière chez le cochon d'Inde et d'autres mammifères sont suivies, après quelques semaines, par une maladie convulsive très voisine de l'épilepsie. Depuis plusieurs années, il a été fréquemment observé que les petits d'un certain nombre d'animaux épileptiques que je conserve dans mon laboratoire sont parfois atteints de convulsions épileptiformes. Depuis quelques mois, j'ai fait des observations régulières sur cet intéressant sujet, et j'ai acquis la certitude, par une observation attentive, que six jeunes cochons d'Inde, qui ont fréquemment des attaques convulsives, étaient les descendants d'un mâle et de deux femelles rendus épileptiques par blessure de la moelle épinière.

« Cette observation tire son importance capitale de ce fait que, si

Pour tenir compte de l'exception constituée par les cobayes de Brown-Séquard, on dit : « Les modifications morphologiques ou anatomiques acquises ne sont pas héréditaires ; seules, les modifications fonctionnelles le sont. » Cette conclusion ne répond pas à la réalité des faits, car la transmission des altérations fonctionnelles acquises est également exceptionnelle, comme le prouve l'observation de chaque jour. Il est du reste certain que les altérations fonctionnelles répondent à des altérations histologiques constantes, mais non toujours décelables à nos moyens d'investigation. Ce qu'il faut dire, c'est que « les modifications acquises, morphologiques ou fonctionnelles, ne sont transmissibles qu'exceptionnellement ». Les modifications généralement transmissibles sont les modifications innées, c'est-à-dire celles dont l'origine ne peut être attribuée à des actions accidentelles subies par les sujets, mais remonte à des modifications latentes de ses ascendants.

Quant à déterminer dans chaque cas particulier les actions qui, agissant sur les ascendants, sont susceptibles d'amener dans leur descendance des modifications transmissibles, c'est une tâche qui ne peut être menée à bien que par l'accumulation d'observations patiemment suivies à ce point de vue. Un fait est toutefois bien établi dès maintenant : c'est que les changements dans les conditions de vie auxquelles une espèce ou une race est adaptée amènent dans la descendance de cette race des variations qui, contrairement aux idées reçues, ne sont pas du reste forcément des modifications favo-

---

l'épilepsie est une affection qui existe naturellement chez le cochon d'Inde, elle doit être néanmoins si exceptionnelle, que je ne l'ai jamais vue que dans la progéniture d'individus opérés et rendus épileptiques, et le nombre de cochons d'Inde que j'ai conservés depuis des mois est réellement immense. Il faut donc conclure des observations que l'épilepsie ou une affection qui lui ressemble de très près est transmise des parents à leur descendance, bien qu'accidentellement produite chez un des parents. Il en est du moins ainsi dans l'espèce animale observée. »

rables et susceptibles d'amener une adaptation au nouveau genre de vie. Les variations se font dans un sens quelconque; le plus souvent elles sont nuisibles, et alors la progéniture des sujets ayant varié ne tarde pas à s'éteindre. Ce sont vraiment alors des variations pathologiques, des maladies familiales; les variations peuvent toutefois éventuellement être favorables, elles constituent alors des caractères de race, et les sujets qui les présentent sont les premiers représentants de races ou même d'espèces nouvelles.

Un autre point également bien établi dès maintenant, c'est qu'il est impossible de prévoir quel genre de variation résultera de telle ou telle modification des conditions d'existence. Il est même impossible de savoir sur quel organe ou sur quelle fonction elle portera. La ressemblance entre les parents et les enfants tient évidemment à une identité à peu près complète de la constitution chimique du protoplasma des œufs dont ils sont issus. C'est par une insensible modification chimique de ce protoplasma, sous l'influence de changements de conditions, que les modifications héréditaires surviennent dans la morphologie de la race; mais il nous est impossible de dire, dans l'état actuel de la science, quelle est cette modification chimique (c'est par milliards que doivent se chiffrer les seules modifications isomériques de la molécule de protoplasma vivant), et quelle est la modification morphologique qui y correspond. Il faut donc nous contenter de savoir que les malformations héréditaires et familiales sont le fait de changements dans les conditions d'existence des ascendants, sans que nous puissions, sans doute d'ici longtemps encore[1], pénétrer plus loin dans le déterminisme de ces malformations.

---

[1] Les études nouvelles sur la chimie des colloïdes, et les réactions des anticorps qui montrent la spécificité des substances albuminoïdes de chaque espèce animale, promettent toutefois des lumières sur ces questions.

En résumé :

Les malformations congénitales doivent être groupées en deux classes :

1° Les malformations acquises, résultant d'influences nocives subies par le fœtus, l'embryon, l'œuf, les gamètes (ovule ou spermatozoïde). Ces influences peuvent souvent être déterminées, et, dans l'espèce humaine, elles sont le plus souvent la conséquence de maladies des géniteurs. Ces malformations acquises ne sont ordinairement pas transmissibles à la descendance.

2° Les malformations innées, héréditaires et familiales; elles sont de même ordre que les variations et les mutations que les naturalistes ont observées dans un grand nombre d'espèces animales et végétales; elles s'observent surtout quand les conditions d'existence de l'espèce se modifient; ces modifications causent sans doute d'insensibles changements dans la composition même du protoplasma des cellules en général, et des cellules sexuelles en particulier; d'où une modification morphologique de l'être issu de cette cellule sexuelle; toutefois le détail de ce déterminisme ne peut, dans l'état de la science, être autrement précisé.

CHAPITRE XI

MALADIES FAMILIALES EN GÉNÉRAL

Sommaire. — Comme les affections congénitales, les maladies post-natales peuvent être divisées en deux groupes; dans le premier, rentrent les maladies acquises du fait des influences morbides accidentelles; le second, beaucoup plus restreint, comprend les maladies hérédo-familiales; ce sont elles que nous allons maintenant étudier.

Il n'y a entre les malformations congénitales hérédo-familiales et les maladies post-natales hérédo-familiales qu'une différence chronologique; toutes dérivent, non d'une influence morbide accidentelle, mais d'une tare originelle; la seule différence est que la tare se manifeste dans le premier cas avant la naissance, et que dans le second cas ses conséquences n'apparaissent que tardivement. On voit du reste malformations familiales et maladies familiales coexister dans les mêmes familles et parfois sur les mêmes sujets.

Dans les chapitres précédents, nous avons vu qu'il fallait faire deux parts dans les malformations congénitales : les unes relèvent de la pathologie fœtale, ce sont des accidents morbides de la vie intra-utérine ; l'agent pathogène est variable ; c'est, selon les cas, le traumatisme, l'intoxication, l'infection ; mais toujours on peut relever une influence prénatale extérieure au sujet même, un agent exogène, accidentel, de même nature que ceux de la pathologie post-natale. Les malformations du second groupe n'ont, au contraire, rien à voir avec la pathologie ; elles relèvent de processus évolutifs dépendant de la constitution primordiale du germe; elles ont par conséquent une cause endogène,

et leur origine première doit être recherchée dans des influences ayant agi, non sur le sujet malformé lui-même, mais sur ses ascendants au cours des générations antérieures.

La raison d'être de cette distinction des malformations en deux groupes ne réside pas uniquement dans leur diversité d'origine ; elle a une importance nosologique beaucoup plus considérable ; les processus pathologiques sont en effet purement accidentels, limités dans leurs conséquences à l'individu lui-même, et non directement transmissibles à ses enfants. Les processus évolutifs sont, au contraire, familiaux ; non seulement ils sont transmissibles aux descendants, mais encore ils se retrouvent dans la parenté collatérale ; ils sont, en outre, la marque d'une tendance à la variabilité qui fait qu'il n'est pas rare de voir, dans les familles atteintes, se reproduire sur une série de sujets, non seulement une, mais deux, ou même plusieurs malformations.

Dans les chapitres qui vont suivre, je voudrais montrer que ce que j'ai dit précédemment des affections prénatales s'applique aussi aux affections qui frappent l'enfant, l'adolescent et l'adulte. En nosologie post-natale, il est aussi nécessaire qu'en nosologie prénatale de distinguer, d'une part, les processus morbides individuels, accidentels, dus à l'influence des agents morbigènes extérieurs ; d'autre part, les processus évolutifs, qui, bien qu'apparaissant tardivement, sont la conséquence de la constitution même de l'individu.

Il faut rechercher l'origine de ceux-ci, nullement dans les influences actuelles subies par le sujet, mais bien antérieurement, dans les influences qu'ont pu subir tels ou tels de ses ascendants dans les générations précédentes. Comme les affections prénatales de même origine, ces processus évolutifs post-nataux sont héréditaires et familiaux ; ils méritent de constituer en nosologie un groupe tout spécial. Les maladies fami-

liales ne se distinguent pas des autres uniquement par la notion étiologique qu'indique leur étiquette, mais aussi par tout un ensemble de caractères spéciaux dans leur mode d'apparition, leurs symptômes, leur évolution. Ces caractères les rapprochent, à tous les points de vue, des malformations familiales. Malformations familiales et maladies familiales forment, en réalité, un même groupe nosologique ; la distinction fondée sur l'apparition avant ou après le passage de la vie intra-utérine à la vie libre établit simplement une démarcation chronologique, qui n'a du reste rien d'absolu. Beaucoup de maladies familiales sont amorcées dès la vie intra-utérine ; la tare reste latente, et les troubles morbides ne deviennent manifestes qu'ultérieurement. La malformation congénitale de la hanche, dont nous avons démontré le caractère de trouble évolutif hérédo-familial, est le résultat d'une conformation vicieuse de la cavité cotyloïde qui se constitue dans les derniers temps de la vie fœtale ; elle ne devient manifeste que longtemps après la naissance, quand les premières tentatives de station debout et de marche entraînent le déplacement de la tête fémorale qui se loge mal dans cette cavité déformée. Il y a des affections familiales qui se manifestent tantôt après la naissance, tantôt avant. Dans l'ostéopsathyrosis, fragilité continuelle des os, les premières fractures sont souvent intra-utérines; mais elles peuvent ne se produire qu'à l'âge de deux ou trois ans. Il existe, du reste, des conformations vicieuses dont il est impossible de méconnaître l'analogie avec les conformations vicieuses congénitales, et qui cependant ne peuvent se manifester que dans le cours de la vie extra-utérine ; les plus caractéristiques sont celles qui ont rapport aux particularités sexuelles, elles ne peuvent se produire qu'à la puberté. Les implantations vicieuses hérédo-familiales de la barbe, les anomalies pigmentaires de la barbe ou des poils pubiens ne peuvent évidemment être

manifestes qu'à cette époque. On a même signalé des cas d'atrophie testiculaire familiale (Debove)[1] et d'atrophie utérine familiale (Mme Vorontzoff)[2], consistant en ce fait que le testicule ou l'utérus, au lieu de prendre leur volume normal à l'époque de la puberté, restent à des dimensions tout à fait enfantines. Il va sans dire que le caractère familial de l'affection ne peut, dans ce cas, se manifester par l'hérédité directe, mais uniquement par l'hérédité collatérale. Il en est de même dans le curieux cas d'hermaphrodisme familial de Roubinovitch dont nous avons parlé ci-dessus. En dehors des caractères en rapport avec le sexe, il y a du reste des malformations qui peuvent ne se développer que très tardivement.

Le fait de ne se manifester qu'après la naissance ne différencie donc pas profondément les maladies familiales des malformations familiales. On a, du reste, expliqué certaines maladies familiales par des malformations familiales ; nous verrons que l'atrophie familiale de la papille optique, qui rend aveugle vers l'âge de vingt à vingt-cinq ans la plupart des mâles des familles atteintes, a été expliquée par une conformation particulière de l'os sphénoïde qui, à l'âge où s'achève l'ossification de cet os, amène la compression du nerf optique à son passage dans le trou optique. Disons enfin que, de même que l'on peut voir plusieurs malformations familiales coïncider ou alterner chez les sujets d'une même famille, de même une malformation familiale et une maladie familiale peuvent coïncider ou alterner. Duchâteau a vu la paraplégie spasmodique familiale coïncider avec une malformation congénitale de la main[3] ; Jendrassik signale la coexistence de la micromélie et de la para-

---

[1] Debove, Atrophie testiculaire familiale (*Méd. mod.*, 1902).

[2] Mme Vorontzoff, Trois sœurs dont les utérus ont le volume d'un pois (*Presse médicale*, 1896).

[3] Duchateau, *Bull. de la Soc. méd. de Gand*, 1896.

plégie familiales [1]; Féré, la coïncidence de tics familiaux et de micrognathie familiale [2]; Muller, celle de l'acrocéphalie familiale et de l'atrophie essentielle familiale du nerf optique; Comby, celle d'une malformation héréditaire des pupillaires avec l'aplasie moniliforme héréditaire du système pileux; Weil, l'alternance du sexdigitisme et de la polyurie familiale dans une même famille [3]. En pénétrant dans le détail de l'étude des maladies familiales, nous verrons du reste s'accentuer les analogies qu'elles offrent avec les malformations familiales.

---

[1] Jendrassik, *Deutsche Archiv. f. kl. Med.*, 1897, t. LVIII.
[2] Féré, *Société de Biologie*, 1896.
[3] Weil, *Archives de Neurologie*, 1894.

CHAPITRE XII

MALADIES FAMILIALES DU SYSTÈME LOCOMOTEUR

SOMMAIRE. — *Hérédo-ataxie cérébelleuse; maladie de Friedreich;* formes mixtes entre les deux affections.

Paraplégie spasmodique familiale; formes intermédiaires entre la paraplégie spasmodique familiale, la maladie de Friedreich et l'hérédo-ataxie ; fausses scléroses en plaques familiales.

Diplégie cérébrale familiale; formes intermédiaires entre cette affection et les précédentes.

Combinaison de troubles du système locomoteur et de troubles mentaux; atrophie cérébelleuse familiale de Bourneville et Crouzon; idiotie familiale amaurotique.

Caractéristique anatomique des maladies familiales des centres nerveux. Agénésie élective des centres nerveux: atrophie primitive sans réactions inflammatoires.

Amyotrophies familiales myélopathiques, neurotiques, myopathiques.

Myotonies et myoclonies familiales. Maladie de Thomsen ; paramyoclonus multiplex; chorée chronique héréditaire de Huntington; chorée familiale avec rhumatisme, endocardite, début dans le jeune âge, à opposer à la chorée d'Huntington; tremblements familiaux.

Paralysies et myotonies périodiques. Paraplégie familiale transitoire; paralysie périodique familiale ou myoplégie familiale; paramyotonie d'Eulenbourg ou myotonie périodique familiale.

Maladies familiales des os. Exostoses ostéogéniques.

Les maladies familiales du système locomoteur ont été les premières étudiées. Bien qu'aujourd'hui on ait vu que tous les organes, tous les tissus, toutes les fonctions sont susceptibles d'être atteints de maladies familiales, bien que les maladies familiales des organes

internes (foie, rein, corps thyroïde, etc.) et du sang ne soient pas d'un minime intérêt, néanmoins ce sont les maladies familiales du système locomoteur qui arrêteront d'abord notre attention, parce qu'elles sont les mieux connues, les mieux définies, et parce que, dans leur infinie variété, elles donnent lieu à un grand nombre de considérations intéressantes.

La maladie de Friedreich et l'hérédo-ataxie cérébelleuse de Pierre Marie sont peut-être les meilleurs types de maladies nerveuses familiales.

Hérédo-ataxie cérébelleuse. — Pierre Marie a décrit sur le nom d'*hérédo-ataxie cérébelleuse* une maladie qui se caractérise : 1° au point de vue des symptômes par une incoordination des mouvements à type cérébelleux (démarche ébrieuse, incertitude musculaire, tremblement intentionnel), par des troubles de la vision (atrophie papillaire avec diminution de l'acuité visuelle, et rétrécissement du champ visuel), et par de l'exagération des réflexes rotuliens ; 2° au point de vue anatomique, par l'*atrophie manifeste du cervelet*, portant surtout sur les lobes latéraux, par l'intégrité relative du vermis, par la diminution de nombre des *cellules de Purkinje*, par l'absence de toute lésion sclérotique et inflammatoire, et par l'intégrité complète de la moelle et du cerveau ; 3° par l'absence de toute étiologie autre que la tare familiale.

Dans les familles suffisamment nombreuses, il est intéressant de suivre l'apparition de la maladie. La famille étudiée par Sanger-Brown (fig. 77), composée de cinquante-cinq personnes, dont vingt et une atteintes, est un instructif sujet d'études. La maladie a frappé assez irrégulièrement les sujets de cinq générations, atteignant indistinctement les deux sexes ; elle a parfois sauté une, deux et même trois générations ; d'une

façon générale, sa précocité a augmenté avec les générations successives ; dans une lignée, on voit la maladie se développer à 46 ans pour la première génération, à 40 pour la deuxième, à 20 pour la troisième, à 14 pour la quatrième. Dans une autre lignée on relève les âges de début suivants, de plus en plus précoces : 46 ans, 40 ans, 35 ans, 16 ans ; dans une autre encore, 46 ans, 40 ans, 28 ans, 18 ans, 13 ans. Cependant on trouve dans les troisième et quatrième générations

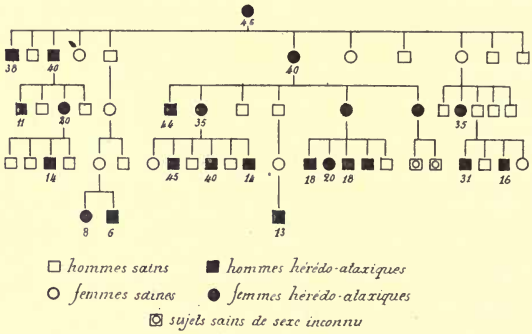


Fig. 77. — Arbre généalogique d'une famille hérédo-ataxique observée par Sanger-Brown (les chiffres indiquent l'âge auquel la maladie a débuté chez les sujets atteints).

des sujets qui ne sont tombés malades qu'à 40 ans passés ; il y a de grandes variétés d'âge, même entre frères et entre sœurs. En somme, la tare s'est manifestée assez irrégulièrement ; nous aurons à citer des observations de maladies familiales où les lois de l'apparition de la maladie sont infiniment plus strictes. L'hérédo-ataxie n'en reste pas moins un type remarquable, dont Londe, dans sa très suggestive thèse, a merveilleusement mis en lumière les rapports avec les affections familiales en général [1].

Maladie de Friedreich. — Friedreich avait décrit cette affection comme la forme héréditaire de l'ataxie

[1] Londe, Hérédo-ataxie cérébelleuse, thèse de Paris, 1895.

locomotrice. Brousse fit voir l'autonomie de cette forme morbide et lui donna le nom sous lequel elle est connue. Elle se caractérise cliniquement par des troubles de la coordination des mouvements à forme tabéto-cérébelleuse, par de l'instabilité musculaire choréiforme, par du tremblement intentionnel, par l'abolition des réflexes tendineux, par du nystagmus, et par de curieuses déformations dont les rapports avec les autres symptômes sont encore mal élucidés ; c'est une scoliose progressive et un pied-bot varus équin avec hyperextension des orteils; les douleurs fulgurantes, les crises viscérales, les paralysies périphériques, les anesthésies, le signe d'Argyll, le signe de Romberg font défaut.

Anatomiquement, il existe une *atrophie* de la moelle, portant particulièrement sur les *cellules de la colonne*

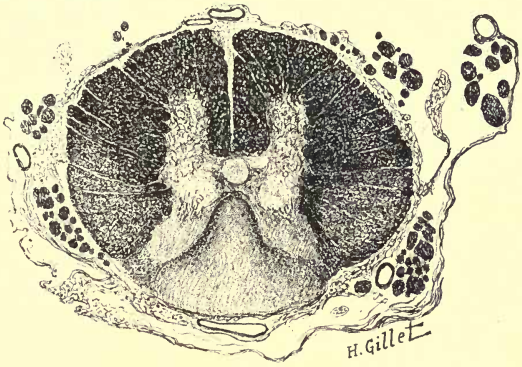


Fig. 78. — Maladie de Friedreich. Coupe de la moelle, région dorsale. Gross. : 7 diam.

Les cordons postérieurs sont presque complètement sclérosés; les zones cornu-commissurales sont presque complètement épargnées. Il existe en outre une sclérose moins intense de la partie postérieure des cordons latéraux au niveau du faisceau pyramidal croisé et du faisceau cérébelleux direct. Le canal de l'épendyme est entouré d'un tissu gliomateux (Déjerine et Letulle).

de Clarke, et sur les faisceaux blancs en rapport avec elle ; faisceau cérébelleux direct, faisceau de Gowers, faisceau de Goll, zone marginale de Lissauer, racines postérieures (fig. 78). Les faisceaux atteints sont le

siège d'une *sclérose particulière*, à laquelle ne participent pas les septa de tissu conjonctif, ni les gaines conjonctives périvasculaires ; la névroglie est seule atteinte ; cette sclérose névroglique est formée de très fines fibres réticulées ou disposées en tourbillon (Déjerine et Letulle)[1] (fig. 79). L'atrophie des éléments

Fig. 79. — Tourbillons névrogliques médullaires dans la maladie de Friedreich. Moelle dorsale, coupe transversale, cordons postérieurs, picro-carmin, fort grossissement. On voit que la sclérose est due à l'entrecroisement de fibrilles névrogliques tourbillonnant en tous sens et orientées dans des plans divers (Déjerine et Letulle).

nobles paraît la lésion primitive ; la prolifération plus ou moins considérable de la névroglie lui est secondaire (Déjerine et Thomas)[2].

Enfin, étiologiquement, le caractère familial revêt dans cette maladie les mêmes particularités que dans l'hérédo-ataxie cérébelleuse, c'est-à-dire qu'une partie seulement des membres de la famille est frappée, sans

[1] Déjerine et Letulle, *Médecine moderne*, avril 1890.

[2] Déjerine et Thomas, art. *Maladies de la moelle, in* Traité de médecine et de thérapeutique, de Brouardel et Gilbert.

distinction de sexe. Toutefois le début est plus précoce : c'est dans l'enfance que se déclare la maladie ; les débuts tardifs, après seize ans, sont exceptionnels ; aussi les malades n'ont-ils en général pas de descendance directe, et c'est par les collatéraux que s'affirme le caractère familial de la maladie.

Il existe des formes frustes de la maladie de Friedreich, et aussi des formes mixtes, intermédiaires entre la maladie de Friedreich et l'hérédo-ataxie cérébelleuse à la fois cliniquement et anatomiquement. Dans la famille observée par Menzel, la maladie qui évoluait d'abord chez tous les sujets avec le type Marie prenait ensuite le type de Brousse-Friedreich ; l'autopsie d'un des sujets a montré, comme dans l'hérédo-ataxie, une atrophie manifeste du cervelet avec disparition des cel-

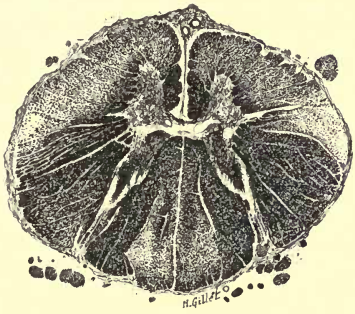


Fig. 80. — Hérédo-ataxie cérébelleuse avec participation de la moelle aux lésions. Moelle dorsale, coloration Weigert-Pal. Gross. : 5 diam. 1/2.

Atrophie de la substance grise, plus prononcée à la base de la corne antérieure et dans la colonne de Clarke. Dégénérescence des faisceaux de Gowers, dégénérescence partielle du faisceau de Goll. Racines grêles, mais non dégénérées.

lules et des fibres de Purkinje et, comme dans la maladie de Friedreich, des altérations dégénératives très prononcées des colonnes de Clarke et des faisceaux blancs postéro-latéraux ; dans la famille Haud, étudiée cliniquement par Klippel et Durante, et anatomiquement par Thomas et Roux (fig. 80), la lésion frappait surtout le faisceau cérébelleux ventrolatéral de Gowers;

dans la famille décrite par Sanger-Brown, trois autopsies ont révélé des lésions identiques complètement entre elles, mais différentes de celles notées dans tous les autres cas. La moelle était plus atrophiée que le cerveau et que le cervelet ; les lésions frappaient surtout la colonne de Clarke, le faisceau cérébelleux dorso-latéral, le noyau denté du cervelet et le corps restiforme. Les cas de Klippel et Durante et ceux de Sanger-Brown, si différents par les lésions anatomiques du type classique de l'hérédo-ataxie cérébelleuse où la moelle ne présente aucune sclérose, étaient cependant typiques au point de vue clinique et font partie des quatre familles sur la description desquelles Marie s'était basé pour établir le type morbide qu'il a créé. J'insiste sur ce point pour montrer combien il est difficile, quand il s'agit de maladies familiales, d'établir un type morbide absolument délimité. Il semble qu'il n'y ait presque pas deux familles pouvant être atteintes de façon identique, tandis que, dans l'intérieur d'une même famille, les cas semblent calqués les uns sur les autres. Il semble, dit Raymond[1], que chaque fois qu'une tare héréditaire se glisse dans une famille pour devenir le germe d'une maladie nerveuse qui se transmet ensuite à plusieurs membres de celle-ci, cette maladie porte l'empreinte d'une sorte d'individualisme qui la distingue des affections plus ou moins semblables qu'on observe dans d'autres familles.

Nous allons noter des particularités analogues pour les autres maladies familiales des centres nerveux.

Paraplégie spasmodique familiale. — Sous le nom de *paraplégie spasmodique familiale,* Strumpell a décrit un type morbide familial, caractérisé cliniquement par une paraplégie spasmodique avec exagération des réflexes

[1] Raymond, Clinique des maladies du système nerveux, 3e série, p. 381.

et clonus du pied, sans troubles de la sensibilité ni des sphincters, et sans troubles trophiques; l'évolution est très lente; dans le seul cas où l'autopsie ait été faite, il existait une atrophie des fibres des faisceaux pyramidaux, avec prolifération très faible du tissu interstitiel; les cordons de Goll et les faisceaux cérébelleux participaient faiblement à la lésion, et seulement dans les parties supérieures de la moelle; l'atrophie des faisceaux pyramidaux s'arrêtait en haut, au niveau de l'entrecroisement bulbaire, et les organes encéphaliques étaient absolument sains. La substance grise était partout normale. Strumpell considère qu'il s'agit d'une dégénérescence systématique primitive des cordons pyramidaux, résultat d'une malformation congénitale de ces faisceaux.

Depuis le mémoire de Strumpell, de nombreux faits cliniques de paraplégie spasmodique familiale ont été publiés; mais aucun n'a été suivi d'examen nécropsique. C'est donc uniquement au point de vue clinique qu'à côté des familles réalisant à peu près complètement le type de Strumpell, il en existe d'autres dont la maladie prend une forme intermédiaire à la paraplégie spasmodique et à l'hérédo-ataxie cérébelleuse; à la paraplégie spasmodique s'ajoutent alors des troubles de la parole et du nystagmus.

Lorrain[1] a publié un intéressant cas de ce genre, concernant deux sœurs, dont la mère et une de ses sœurs, le grand-père maternel et un de ses frères, étaient atteints de la même façon. Cette famille était originaire d'un village du département de l'Indre, dans lequel plusieurs familles présentaient des maladies héréditaires plus ou moins analogues, se transmettant de génération en génération avec les mêmes caractères.

---

[1] Lorrain, Paraplégie spasmodique familiale, Th. de Paris, 1898, obs. XXVIII.

Nous voyons ici le caractère familial devenir presque un caractère de tribu.

Pelizeus et Bernhardt ont décrit des cas de paralysie spinale spastique familiale à début vers la trentième année, et s'accompagnant de troubles de la déglutition et du langage, de nystagmus, de paralysie des abducteurs oculaires. Gilbert Ballet et Rose[1] ont récemment publié des cas analogues.

C'est, semble-t-il, à des cas mixtes de ce genre qu'il faut attribuer les faits publiés sans vérification nécropsique sous le nom de *scléroses en plaques familiales* (Cestan et Guillain, Brissaud).

Parmi les affections médullaires familiales, nous devons citer les *atrophies musculaires familiales* type Charcot-Marie, type Déjerine-Sottas, type Hoffmann. Elles se rapprochent cliniquement des myopathies familiales, et nous les étudierons avec elles.

Diplégie cérébrale familiale. — De la paraplégie spasmodique familiale se rapproche beaucoup la *diplégie cérébrale familiale* de Freud. Les enfants qui en sont atteints présentent de la raideur spasmodique des quatre membres, du nystagmus et des troubles de la parole. L'intelligence reste intacte. Toutefois, ce type n'est pas établi anatomiquement. On a noté des formes intermédiaires entre la diplégie cérébrale et la paraplégie spasmodique familiale (Higier) et des formes avec nystagmus et tremblement intentionnel (Mirto).

Atrophie cérébelleuse familiale. — L'*atrophie cérébelleuse familiale* de Bourneville et Crouzon est un type bien établi. Cliniquement, la maladie se caractérise par de l'idiotie et de la diplégie spasmodique; anatomiquement, par une diminution considérable dans le volume du cervelet, de la protubérance,

---

[1] Gilbert Ballet et Rose, *Société de neurologie,* 2 mars 1905.

du bulbe, et des pédoncules cérébelleux sans aucune lésion appréciable du névraxe. Il s'agit d'une atrophie simple, sans sclérose, véritable anomalie de développement. Les lésions étaient identiques chez les deux frères étudiés.

Maladies mentales familiales. — On a observé des *maladies mentales familiales* (psychoses systématisées, mélancolies, démences juvéniles, folies périodiques), et des maladies familiales où les troubles mentaux se combinent à des troubles somatiques (Trenel, Fouque, Bourneville et Séglas, Oesker). L'idiotie familiale peut être combinée à la maladie de Friedreich (Nolan).

Idiotie familiale amaurotique. — Sous le nom d'*idiotie familiale amaurotique*, Sachs a décrit une affection familiale se développant dès les premiers temps de la vie et caractérisée par de l'idiotie, de la paralysie flasque ou spasmodique généralisée, et de l'affaiblissement de la vue aboutissant à la cécité complète, avec altération de la tache jaune et atrophie des nerfs optiques. Aux autopsies on rencontre les cellules pyramidales de l'écorce cérébrale plus ou moins atrophiées sans aucune réaction inflammatoire.

Les affections cérébrales localisées familiales sont beaucoup plus rares. Gilbert Ballet et Foy ont signalé la *surdité verbale congénitale* chez deux frères[1].

La caractérisque anatomique de toutes ces maladies familiales des centres nerveux est, on le voit, une *agénésie* partielle des centres nerveux, dont la localisation, des plus variables, est en rapport avec l'infinie variété des types cliniques. Tantôt l'agénésie frappe un organe : c'est le cas dans l'atrophie céré-

---

[1] Foy, Thèse de Paris, 1906.

belleuse familiale de Bourneville et Crouzon. Tantôt c'est un système de cellules qui est atteint : ce sont les cellules pyramidales de l'écorce cérébrale dans l'idiotie amaurotique ; ce sont les cellules de Purkinje du cervelet dans l'hérédo-ataxie cérébelleuse ; ce sont les cellules de la colonne de Clarke dans la maladie de Friedreich ; ce sont les cellules des cornes antérieures dans les atrophies musculaires spinales familiales. Tantôt enfin l'atrophie primitive porte sur des faisceaux blancs ; tels les faisceaux pyramidaux dans la paraplégie spinale familiale de Strumpell-Lorrain.

D'une façon générale, qu'il s'agisse de lésions de la substance grise ou de lésions de la substance blanche, ce sont des lésions d'atrophie et d'agénésie que l'on trouve, et jamais de réactions inflammatoires. Rappelons toutefois les tourbillons névrogliques que nous avons signalés dans la maladie de Friedreich, mais pour faire remarquer à nouveau que la névroglie est seule atteinte, que le tissu conjonctif ne participe pas à la prolifération, et qu'il faut considérer ces lésions comme secondaires à l'atrophie primitive des cellules et des fibres nerveuses.

Amyotrophies familiales. — Les atrophies musculaires familiales méritent d'être étudiées en un paragraphe spécial. On a cru un moment qu'il était possible d'opposer les amyotrophies d'origine médullaire, accidentelles, non héréditaires, non familiales, aux myopathies primitives, sans lésion médullaire, et toujours familiales, sinon héréditaires. Une étude plus approfondie a montré que la question était plus complexe. Il y a des amyotrophies familiales à l'autopsie desquelles on trouve des lésions de la moelle ; il en est où l'on trouve des lésions des nerfs ; il en est enfin où la dystrophie de la fibre musculaire est primitive. Myélopathies et myopathies ne sont pas sans rapports les unes avec les

autres ; il y a des passages entre elles ; malgré la différence des résultats nécropsiques, trop de rapports cliniques les unissent pour que je ne les rapproche pas dans un groupe commun. Elles affectent, du reste, un certain nombre de types, entre lesquels existent des intermédiaires. Voici les principaux :

Amyotrophie type Charcot-Marie. — Maladie familiale, débutant habituellement dans l'enfance et frappant un grand nombre de membres d'une même famille : la mère et quinze frères et sœurs dans un cas de Dubreuilh ; le bisaïeul, la grand'mère, la mère et le fils, et un frère de la mère dans l'observation de Dejérine ; vingt-cinq personnes en quatre générations dans la famille étudiée par Hœnel. Dans la famille étudiée par Herringham, les filles transmettaient à leurs enfants mâles la maladie du père sans être prises elles-mêmes, selon un mode d'hérédité dont nous rencontrerons des exemples nombreux à propos de l'hémophilie.

L'atrophie débute par les péroniers, puis gagne toute la jambe ; elle se généralise plus tard aux mains, aux cuisses, aux avant-bras ; il existe parfois des troubles sensitifs dans la région atteinte. La marche de la maladie est très lentement progressive.

Dans les rares autopsies pratiquées, on a noté une dégénérescence des cordons postérieurs avec altérations cellulaires des cellules des cornes antérieures et intégrité des cellules de Clarke ; les nerfs périphériques sont atteints de pseudo-hypertrophie, en ce sens que le tissu conjonctif et les gaines lamelleuses sont hypertrophiées, tandis que les fibres nerveuses elles-mêmes sont atrophiées. Ces lésions sont plus marquées à la périphérie qu'à la racine des membres.

Amyotrophie type Dejérine-Sottas. — Ce type est très voisin du précédent ; il s'en distingue cliniquement par l'adjonction de symptômes tabétiques, ataxie, dou-

leurs fulgurantes, signe d'Argyll et par de la cyphoscoliose ; anatomiquement, par une exagération énorme de la pseudo-hypertrophie des nerfs qui, au lieu de se contourner aux filets nerveux des extrémités, frappe les troncs nerveux, lesquels se transforment en gros faisceaux durs, facilement perçus sur le vivant.

Amyotrophie type Hoffmann. — Cette maladie occupe, dans le groupe des amyotrophies familiales, une position très spéciale à cause de deux particularités : le début très précoce, et la marche rapide conduisant fatalement à la mort; les enfants successifs d'une même mère ou d'un même père sont tour à tour frappés. C'est dans la première année et parfois même dès la naissance que les sujets sont atteints ; on s'aperçoit que leurs membres deviennent flasques ; l'atrophie musculaire est difficilement perçue en raison du peu de saillie des muscles à cet âge et du développement du tissu graisseux sous-cutané, mais la diminution de la contractilité électrique permet d'en suivre les progrès. Elle débute par les cuisses, les fesses, les lombes, la nuque et gagne les membres de la racine à l'extrémité ; finalement les muscles respiratoires se prennent, et c'est par affaiblissement progressif de l'excursion respiratoire que les malades meurent, quelques mois à quelques années après le début. La sensibilité n'est intéressée à aucun moment. Les cellules des cornes antérieures ont disparu ; les cordons blancs pyramidaux sont dégénérés, ainsi que les racines antérieures et les nerfs périphériques. Les muscles présentent les mêmes lésions que dans les myopathies primitives. Dans un cas de Mya, identique cliniquement aux faits de Hoffmann, les centres nerveux étaient intacts ; seuls les muscles étaient altérés. Ce fait est donc, au point de vue anatomique, un passage vers les myopathies primitives qu'il nous reste maintenant à étudier. D'autres formes de passage, celles-ci

au point de vue clinique, sont l'*atrophie spinale infantile* familiale de Bruns, plus tardive et moins aiguë que le type d'Hoffmann, l'*amyotrophie diffuse infantile* de Concetti, et enfin les formes aiguës des myopathies primitives (Haushalter).

Myopathies primitives. — On groupe sous ce nom

Fig. 81. — Myopathie primitive. Section transversale du muscle brachial antérieur en son tiers supérieur.

On voit à gauche un groupe de fibres musculaires à peu près normales; à droite, un certain nombre de fibres sont hypertrophiées au milieu d'un faisceau de fibres presque totalement atrophiées.

un certain nombre de types d'amyotrophies caractérisés

anatomiquement par l'intégrité du système nerveux central et périphérique; les muscles seuls sont lésés. L'affection débute dans l'enfance; le groupe de muscles d'abord atteint s'atrophie, puis l'atrophie gagne successivement d'autres groupes de muscles. Dans certains muscles, spécialement les muscles fasciculés (jumeaux, fessiers, deltoïde), l'atrophie des fibres musculaires est parfois compensée par une augmentation de volume du tissu conjonctif périfasciculaire, pouvant aller jusqu'à une pseudo-hypertrophie très accentuée; la sensibilité et l'intelligence ne sont pas altérées; l'évolution est très lente. Les myopathiques peuvent atteindre un âge avancé.

Anatomiquement (fig. 81), la fibre musculaire est simplement atrophiée; la striation est très longtemps conservée. La dégénérescence est exceptionnelle; les noyaux marginaux sont augmentés de nombre, le tissu conjonctif interstitiel est hyperplasié, parfois sclérosé, et souvent infiltré de tissu adipeux qui contribue pour beaucoup à la pseudo-hypertrophie.

Selon la localisation primitive du processus, les auteurs distinguent un certain nombre de types de myopathies primitives. Constant dans la même famille, le type morbide varie d'une famille à l'autre, et certaines familles présentent des formes intermédiaires aux types les plus fréquents.

1° Paralysie pseudo-hypertrophique de Duchenne de Boulogne. — Début aux environs de la cinquième année par l'affaiblissement des membres inférieurs, avec pseudo-hypertrophie parfois énorme des mollets et plus tard des fesses (fig. 82). L'atrophie gagne les lombes et entraîne une attitude et une démarche toutes spéciales; les membres supérieurs ne sont atteints que tardivement et incomplètement; la face est respectée.

La maladie frappe une forte proportion de sujets dans les familles atteintes, mais les garçons beaucoup plus

souvent que les filles, dans la proportion de quatre garçons pour une fille.

2° Type crural de Leyden-Mœbius. — Même distribution, même évolution que dans le type précédent, mais atrophie pure, sans pseudo-hypertrophie.

3° Type scapulo-huméral ou forme juvénile d'Erb. —

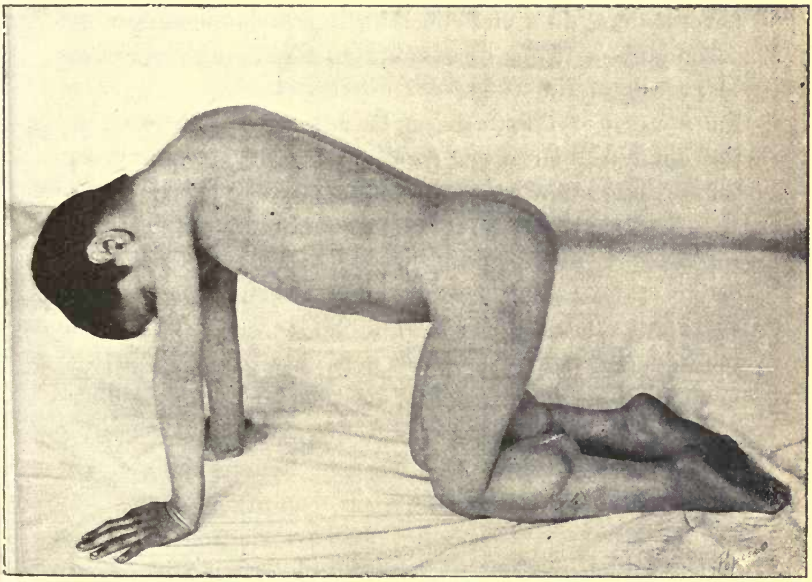


Fig. 82. — Enfant atteint de myopathie primitive à type pseudo-hypertrophique.

Début dans la seconde enfance aux approches de la puberté, par un affaiblissement suivi d'atrophie des muscles de la ceinture scapulaire, puis du bras; la maladie gagne tardivement les membres inférieurs.

4° Type facio-scapulo-huméral de Landouzy-Déjerine. — Début dans la seconde enfance par la face; l'atrophie des muscles faciaux entraîne une expression spéciale de la physionomie (facies myopathique); au bout de plusieurs années, la ceinture scapulaire et beaucoup

plus tardivement la ceinture pelvienne sont atteintes comme dans le type précédent.

On a vu des familles réaliser une forme scapulo-humérale avec adjonction tardive de la face (type scapulo-huméro-facial). Le facies myopathique peut également coïncider avec le type crural, soit dans sa forme pseudo-hypertrophique, soit dans sa forme atrophique. Inversement, on a vu la pseudo-hypertrophie compliquer secondairement des formes scapulo-humérales ou facio-scapulo-humérale, restées longtemps typiques. Zimmerlin a raconté l'histoire de la famille Lozli, chez qui l'atrophie frappait d'une façon précoce et intense le deltoïde, longtemps respecté dans les types communs; Brossard a vu une famille où l'affection débutait par les interosseux des pieds (type fémoral avec griffe des orteils); Cestan et Lejonne ont vu chez deux frères l'atrophie musculaire se compliquer de rétractions sclérotendineuses. Marie a décrit une forme avec ptosis et participation des muscles masticateurs et linguaux; Noïca a vu deux frères atteints de myopathie primitive progressive présenter tous deux le même aplatissement de la région occipitale droite du crâne.

Quel que soit le groupe musculaire primitivement atteint, quel que soit le « type » réalisé, il faut remarquer, comme l'ont fait Babinski et Onanoff, que finalement il y a des muscles que l'atrophie atteint presque toujours soit au début, soit au cours de l'évolution de la maladie, tandis que d'autres muscles sont presque toujours indéfiniment respectés; les muscles presque constamment atteints sont le petit pectoral, le grand pectoral (sauf sa portion claviculaire), le grand dorsal, le grand dentelé, le rhomboïde, le long du cou, les sacro-lombaires, les fléchisseurs du bras, le biceps, le brachial antérieur, le long supinateur, les fessiers, le quadriceps crural, le tenseur du fascia lata, les péroniers, les muscles du mollet, le jambier antérieur; les muscles

respectés presque toujours sont le sterno-cléido-mastoïdien, l'angulaire de l'omoplate, le coraco-brachial, les muscles ronds, le deltoïde, les sus et sous-épineux, les muscles masticateurs, les muscles de la langue, du larynx et du pharynx, le diaphragme. Or il y a une corrélation intime entre la précocité du développement des muscles et leur prédisposition à la myopathie. Damsch a constaté, d'autre part, que les muscles les plus atteints par la myopathie sont également ceux dont on note le plus souvent l'absence congénitale (grand pectoral, grand dorsal). Sans voir comme lui dans l'absence congénitale de ces muscles le reliquat d'une myopathie fœtale arrêtée de bonne heure dans son évolution, il est rationnel de supposer à certains muscles une débilité plus grande, les rendant plus sujets aux troubles d'évolution.

On a vu, dans certaines familles, les mâles être seuls atteints et la maladie se transmettre uniquement par les femmes, qui restaient elles-mêmes indemnes (Russell).

Myotonies et myoclonies familiales. — Le nom de myopathies familiales désigne plus spécialement les amyotrophies primitives, telles que nous venons de les étudier.

Toutefois les muscles sont le siège d'autres affections familiales, groupées sous le nom de *myotonies familiales* et *myoclonies familiales,* dont nous devons maintenant parler. Les *chorées familiales*, les *tremblements familiaux* se rattachent au même groupe.

Maladie de Thomsen. — La *maladie de Thomsen* ou *myotonie familiale* est une affection caractérisée par un trouble très spécial du fonctionnement musculaire ; au moment où le malade va faire un mouvement, les muscles appelés à se contracter sont pris d'une contracture transitoire qui dure quelques instants et immobilise un moment le malade; puis le mouvement s'effec-

tue. S'il s'agit de mouvements à répétition, comme ceux de la marche par exemple, la contracture diminue au fur et à mesure que le mouvement se répète; les premiers pas seuls sont gênés.

Les phénomènes sont d'autant plus accentués, que le mouvement à accomplir exige une plus grande force. Ils prédominent aux membres inférieurs, et puis, par ordre décroissant, aux membres supérieurs, au tronc, au cou, aux masticateurs, aux muscles de la langue, aux muscles de l'œil. Les mouvements réflexes (bâillement, clignement, éternuement) entraînent les mêmes troubles que les mouvements volontaires. La maladie débute dans l'enfance et dure toute la vie, sans entraîner aucun trouble de la santé générale; les temps froids et humides, la fatigue, les émotions déprimantes, entraînent l'aggravation des symptômes.

La maladie est nettement familiale. Thomsen, qui était atteint lui-même du mal qu'il a décrit, a noté dans sa famille onze cas répartis sur quatre générations. La maladie saute parfois une génération; les femmes sont relativement épargnées.

La contractilité électrique des muscles présente des perturbations désignées sous le nom de réaction myotonique. L'excitabilité musculaire est accrue; les contractions de fermeture au courant galvanique sont égales avec le pôle positif et avec le pôle négatif; elles sont torpides et se prolongent assez longtemps après que l'excitation a cessé. Par la répétition des excitations, les perturbations s'atténuent, comme les anomalies des mouvements le font par la répétition de ceux-ci.

On ne trouve, aux autopsies, aucune lésion du système nerveux; les muscles sont hypertrophiés, quand la maladie dure depuis quelque temps; l'aspect d'athlète des malades contraste avec le peu de développement de leur force musculaire, qui est non seulement entravée par la contracture, mais réellement diminuée. Dans les

faisceaux musculaires, le protoplasma non différencié est augmenté de volume aux dépens de la substance contractile, sans que le tissu conjonctif interstitiel soit aucunement altéré. Le développement de la fibre musculaire est, en somme, incomplet; la fibre est restée dans un état voisin de celui de la période embryonnaire. Il s'agit donc, en résumé, d'un trouble familial dans le développement des fibres musculaires.

Myoclonies familiales. — Il importe de ne pas confondre les *myotonies*, caractérisées par des contractions toniques sur place, avec les *myoclonies*, qui se traduisent par des mouvements gesticulatoires. La chorée électrique, la chorée fibrillaire, le paramyoclonus multiplex, sont des myoclonies qui n'ont aucun caractère familial. Il faut distraire du groupe des myoclonies un type spécial qui a été longtemps confondu avec les types précédents : c'est la *myoclonie familiale, avec crises épileptiformes d'Unterricht.* Il s'agit d'enfants, frères et sœurs, qui présentent dès le jeune âge des convulsions épileptiformes; vers dix à quinze ans, elles diminuent de fréquence, d'intensité et de durée, et finissent par disparaître; entre temps apparaissent des secousses myocloniques, marquées surtout aux membres et au tronc, et parfois s'y ajoutent du bégaiement et des difficultés de la déglutition. Ces faits sont rares.

Chorée de Huntington. — Il existe une série de faits de chorée chronique, familiale et héréditaire, qui doivent un instant retenir notre attention. Sous le nom de *chorée de Huntington*, on distingue cette affection de la chorée vulgaire, passagère, accidentelle, frappant presque exclusivement les enfants, à laquelle on donne le nom de chorée de Sydenham.

Huntington, de Long-Island, a décrit l'affection qui

porte son nom comme commune dans cette localité, et se transmettant de générations en générations dans plusieurs familles, dont son père et son grand-père étaient déjà les médecins. L'affection y débutait à trente ou quarante ans, atteignant également les deux sexes ; elle était progressive, aboutissant à l'affaiblissement intellectuel et à la mort par déchéance mentale et physique; elle ne sautait jamais une génération. Lorsqu'un membre de ces familles avait atteint un âge avancé sans avoir de chorée, on pouvait affirmer que ses enfants resteraient indemnes non seulement de chorée, mais aussi de troubles psychiques. Dans la même région, Waters avait observé aussi plusieurs familles atteintes de chorée héréditaire aboutissant souvent à la démence. Gormann retrouvait la maladie en Pensylvanie. Lyon observait, dans l'État de New-York, trois familles atteintes de la maladie depuis plusieurs générations. King, Sinkler, Knapp, Mills, en rapportent ultérieurement des cas observés dans les mêmes régions (Congrès de New-York, 1888).

La maladie paraît donc particulièrement fréquente dans les États de l'ouest des États-Unis, assez pour que, d'après Lyon, le peuple lui ait donné un nom spécial, *migrims*. On comprend du reste que, contrairement à ce qui se passe pour la plupart des autres maladies familiales, les familles aient pu se multiplier, surtout dans un pays neuf comme l'Amérique, puisque l'affection ne se déclare qu'à un âge tardif, et que les sujets ont le temps de se reproduire avant de tomber malades. Des cas familiaux analogues ont été au reste observés depuis en Allemagne et en Russie ; Launois, Klippel, en ont vu deux cas en France.

Au point de vue de la forme des mouvements, cette maladie se rapproche de la chorée de Sydenham; elle en diffère par l'âge de début, par la marche progressive et l'incurabilité, par l'adjonction tardive de

troubles psychiques, par la notion familiale, enfin par ce fait que la volonté fait cesser temporairement les mouvements[1].

Chorée familiale avec rhumatisme. — Il faut ajouter que la coïncidence de manifestations rhumatismales, et l'apparition de complications endocarditiques, si fréquentes dans la chorée vulgaire, sont exceptionnellement notées au cours de la chorée chronique héréditaire. Cependant j'ai observé une famille de choréiques[2] chez qui la chorée, bien que chronique et héréditaire, participait d'un certain nombre de caractères de la chorée de Sydenham par la coïncidence de rhumatisme et d'endocardite et, jusqu'à un certain point, par l'évolution par crises de deux ou trois mois, interrompues par des périodes de calme relatif.

Cette famille, dont je donne ici le tableau généalogique (fig. 83), comprenait cinq membres choréiques,

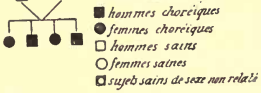


Fig. 83. — Tableau généalogique d'une famille atteinte de chorée familiale, avec association de rhumatisme articulaire aigu.

quatre frères et sœurs, et leur grand-oncle paternel.

1° Fille de dix-huit ans; depuis l'âge de sept ans et demi, chorée chronique, survenue à la suite d'une peur; cette chorée a procédé par poussées aiguës, pendant lesquelles la chorée était très intense; l'enfant a

---

[1] D'Ormea, Chorée chronique, onze cas en quatre générations (*Riforma medica*, 25 mars 1892), et Mackay, dix-huit cas en quatre générations (*Med. News*, 10 sept. 1904).

[2] Cette famille a été présentée à la Société de neurologie en mars 1905, par Brissaud, Rathery et Bauer.

été soignée à plusieurs reprises à l'hôpital Trousseau lors des exacerbations du mal. A douze ans est survenue pour la première fois une attaque de rhumatisme articulaire aigu, pendant lequel les mouvements choréiques ont disparu. Ils sont revenus très violents pendant la convalescence.

Depuis lors, des attaques de rhumatisme ont alterné avec des exacerbations choréiques. A quinze ans et demi, premières règles; depuis lors, les mouvements ont diminué. En octobre 1904, violente attaque de rhumatisme articulaire aigu, suivie d'une rechute de chorée; cette chorée a duré six mois. Le Pr Brissaud, qui a vu à cette époque la malade, a constaté que les mouvements étaient complètement identiques à ceux de la chorée de Sydenham. En septembre 1905, nouvelle attaque de chorée, qui a duré trois mois. Souffle très rude au premier temps à la pointe, se prolongeant dans l'aisselle : insuffisance mitrale.

2o Garçon de seize ans. A quinze ans, attaque de chorée, qui a duré deux mois; soigné par le Pr Brissaud. Puis récemment nouvelle attaque, précédée par quelques douleurs articulaires.

3o Fille de treize ans, hospitalisée dans mon service à l'hôpital temporaire d'enfants. Première crise de chorée à douze ans (oct. 1904), très atténuée au bout d'un mois. Recrudescence à Noël 1904, causée par l'émotion d'avoir reçu des cadeaux; guérison en avril 1905. Elle reste deux mois guérie. Rechute en juin. Rechutes successives en septembre et en octobre, entrecoupées de périodes où les mouvements choréiques disparaissent presque, et ne sont plus sensibles que si on sollicite vivement l'attention de la malade sur un sujet quelconque. Il n'y a jamais eu de rhumatisme, il n'y a rien au cœur.

4o Garçon, onze ans. Première crise de chorée à huit ans, ayant duré deux mois; seconde crise à dix ans,

à la suite d'une diphtérie; cette seconde crise a duré trois mois; une troisième crise s'est produite récemment. A sept ans et demi, peu avant la première crise de chorée, rhumatisme articulaire aigu.

Le père de ces enfants n'a pas été lui-même choréique, mais il a eu à plusieurs reprises des attaques de rhumatisme. La mère est bien portante, non choréique, sujette aux migraines.

5° Un oncle paternel de la mère, actuellement âgé de quarante-sept ans, a eu à quinze ans une chorée violente, pour laquelle il a été soigné plusieurs mois à l'hôpital Trousseau. Actuellement il a une jambe qui est animée de mouvements constants pendant la position assise. Cet oncle a épousé la grand'mère paternelle des quatre premiers sujets, après la mort de son premier mari. De son premier mari, cette femme avait eu dix enfants, dont cinq actuellement vivants (y compris le père de nos quatre premiers sujets); aucun n'a eu la chorée. De son second mariage avec l'oncle choréique, elle a eu six enfants, dont trois sont encore vivants; aucun n'a été choréique.

On voit que l'affection qui s'observe dans cette famille est différente de la chorée de Huntington par l'évolution à rechute, par la coïncidence de rhumatisme et d'endocardite, par le début dans le jeune âge, par le fait que l'hérédité n'est pas directe, mais collatérale. Elle se rapproche, par certains de ces caractères, de la chorée de Sydenham. Elle est un nouvel exemple de ce fait que nous avons si souvent remarqué, qu'en fait de maladies familiales, il existe toujours, entre les types nosologiques les plus fréquents, des formes de passage, et que certaines familles font leur maladie d'une façon qui leur est propre, de telle sorte qu'à part certaines formes assez fréquentes, on pourrait décrire autant de types morbides que de familles atteintes.

Tremblements familiaux. — Un trouble musculaire assez analogue à la chorée, le *tremblement*, peut, comme la chorée, se présenter avec le caractère familial. Il y a des familles de trembleurs. Dans ces familles un grand nombre de sujets se mettent à trembler à partir d'un certain âge, et le tremblement augmente au fur et à mesure que le sujet vieillit. West a observé une famille de trembleurs composée de la grand'mère, de la mère, de dix enfants, hommes ou femmes, et d'un certain nombre de petits-enfants. L'arbre généalogique de la famille observée par Dana, et celui de la famille Holzl, sont assez curieux pour être reproduits (fig. 84

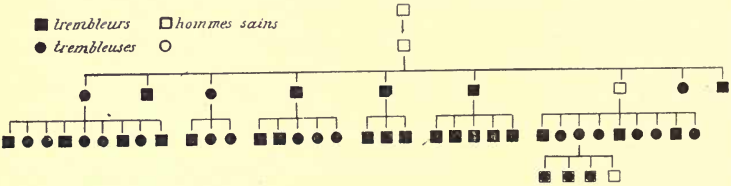


Fig. 84. — Tremblement familial. Tableau généalogique de la famille observée par Dana [1].

et 85). Dans ces familles, le tremblement survenait dès le jeune âge, avant la puberté. Debove

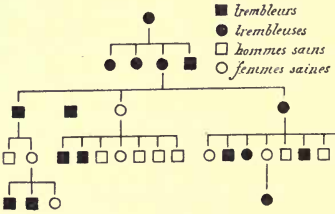


Fig. 85. — Tremblement familial. Tableau généalogique de la famille Holzl [2].

et J. Renault ont relaté l'histoire d'une famille de trembleurs issue, chose à noter, de deux conjoints, trembleurs tous deux, sans être parents ; presque

[1] D'après Hamaide, th. de Paris, 1892.
[2] D'après Hamaide, th. de Paris, 1892.

tous leurs descendants, mais avec quelques exceptions, ont été frappés (fig. 86).

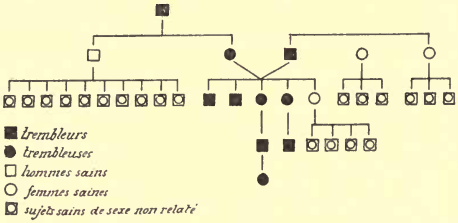


Fig. 86. — Famille de trembleurs, issue de l'union de deux conjoints tous deux trembleurs (Obs. de Debove et J. Renault, *Société médicale des Hôpitaux*, 1891). (Nous avons négligé dans ce tableau les sujets morts jeunes, avant l'âge où le tremblement pouvait apparaître.)

Comme la chorée de Huntington, le tremblement familial se transmet d'une génération directement à la suivante, et ne saute habituellement pas par-dessus une génération. Lorsqu'un membre de la famille est indemne, il est ordinaire que ses descendants le soient également.

Paraplégie familiale transitoire. — Toutes les maladies nerveuses familiales que nous avons étudiées jusqu'ici ont ce même caractère de ne pas rétrocéder, une fois apparues; elles sont permanentes, progressives, et durent aussi longtemps que le sujet lui-même. Il n'en est pas toujours ainsi. Lenoble, de Brest, a observé chez trois membres de la même famille, le père et les deux fils, une singulière affection, ayant les allures de la paraplégie spasmodique familiale, mais avec cette particularité bien curieuse que les troubles ont été transitoires; la maladie a disparu sans laisser aucune trace. Le début a eu lieu au même âge, chez les trois sujets, par une sensation de froid avec fourmillements et douleurs; puis est survenue une phase de paraplégie douloureuse, avec exagération des réflexes et atrophie des membres inférieurs empêchant la marche; après une durée de plusieurs années, il n'est

plus resté qu'une limitation des mouvements des orteils et quelques troubles de la marche; ils ont finalement disparu chez le père; le fils aîné en est à la phase de déclin, le cadet est en pleine paraplégie.

A moins d'admettre une double coïncidence très curieuse, il semble bien s'agir, en ce cas, d'une *paraplégie familiale transitoire.* Cette maladie crée une transition entre les affections nerveuses familiales permanentes, progressives, incurables, que nous avons étudiées jusqu'ici, et celles où les troubles sont passagers, survenant par périodes ou par attaques, dans l'intervalle desquelles le sujet a tous les attributs de la santé la plus parfaite. Remarquons toutefois que, dans ces derniers cas, il s'agit en réalité de maladie chronique incurable, souvent même progressive; seules les manifestations de la maladie sont intermittentes au lieu d'être permanentes. Le fond morbide n'en subsiste pas moins. Il n'en est pas ainsi dans la maladie de Lenoble, qui, si sa réalité se confirme, constitue donc une exception remarquable à l'évolution habituelle des affections familiales.

Paralysie périodique familiale. — La plus curieuse de ces affections nerveuses familiales à manifestation intermittente est, certes, la *paralysie périodique familiale,* dont nous devons la vulgarisation en France à Oddo et Audibert. Un jour, à son réveil, le sujet s'aperçoit qu'il lui est absolument impossible de remuer; il ne peut en aucune façon modifier la position dans laquelle le sommeil l'a surpris; tous les muscles striés sont absolument paralysés et flasques, sauf les muscles de la face, de la langue, du pharynx et le diaphragme. La sensibilité est intégralement conservée, ainsi que l'intelligence; il n'y a aucun trouble vasomoteur. Toute contraction musculaire réflexe est abolie dans les muscles paralysés; l'excitabilité électrique des

nerfs et des muscles est totalement disparue, même si l'on prend pour électrodes des aiguilles fichées dans le muscle. Au bout de vingt-quatre à quarante-huit heures, quelques mouvements pénibles surviennent dans les doigts, puis dans les bras, enfin dans les jambes, puis dans le tronc; les réflexes et la contractilité électrique reparaissent en même temps.

Dans l'intervalle des crises, le sujet jouit d'une motilité et d'une force musculaire absolument normales. Ni dans l'intervalle des crises, ni pendant les crises, on ne constate d'altération des viscères, du sang, des urines, qui soit l'indice d'un trouble nutritif quelconque. La santé est parfaite.

Ces crises reviennent à intervalles irréguliers, sans que rien puisse en faire soupçonner le retour. Parfois on note des crises frustes, qui peuvent survenir non seulement au réveil, mais aussi dans le cours de la journée, toujours après une période d'inaction musculaire. Ces crises sont frustes : 1° au point de vue de limitation de la paralysie à certains groupes musculaires, toujours les mêmes chez les mêmes sujets, et fréquemment les mêmes chez les différents sujets d'une même famille : ce sont le plus souvent les muscles des jambes; 2° au point de vue de l'intensité : les muscles paralysés n'ont pas toujours perdu toute contractilité; 3° au point de vue de la durée, qui peut être limitée à quelques heures ou même quelques instants.

Le début de l'affection a lieu le plus souvent entre dix et vingt ans, sans autre condition étiologique que l'hérédité. La transmission héréditaire ne suit aucune règle, elle a lieu sans distinction de sexe; elle ne saute jamais une génération, et quand un membre de la famille est épargné, sa lignée demeure indemne. Dans le cas de Taylor portant sur onze sujets, et dans celui de Goldflam, concernant également onze sujets répartis sur cinq générations, l'affection s'est transmise unique-

ment dans les lignées féminines; mais il n'en est pas toujours ainsi, puisque l'observation de Chakhnovitch concerne le père et le fils.

La flaccidité absolue du muscle, son inexcitabilité à l'application directe de l'électricité, l'influence de l'état de repos prolongé du muscle sur l'apparition de la crise, montrent que l'affection a son origine dans le muscle même. Et cependant le muscle n'offre aucune lésion constante. On a toutefois, dans quelques cas seulement, noté une diminution ou une augmentation de volume de certains muscles, et, histologiquement, de l'augmentation ou de la diminution du diamètre des fibres primitives, parfois de la dégénérescence colloïde discrète; en somme, rien de précis ni de constant, ce qui cadre du reste avec le rétablissement intégral des fonctions dans l'intervalle des crises. En tout cas, c'est dans le muscle même et non dans le système nerveux qu'il faut, d'après Oddo, placer l'origine de la maladie. Aussi propose-t-il le nom de myoplégie périodique familiale, ce terme de myoplégie s'opposant à celui de myotonie. Holtzapple, à qui nous devons la relation de dix-sept cas de paralysie périodique familiale, répartis sur quatre générations d'une même famille, arrive à des conclusions autres. Il note la coïncidence des migraines dans la même famille; on comptait en effet, dans cette famille, dix-huit migraineux, dont cinq étaient en même temps atteints de paralysie périodique; il en conclut que la paralysie périodique est, comme la migraine, une névrose vaso-motrice; il s'agirait d'un spasme de l'artère vertébrale antérieure entraînant l'ischémie temporaire des cellules des cornes antérieures. L'administration dès le début de deux grammes de bromure de potassium et de dix centigrammes de citrate de caféine ferait, d'après le même auteur, avorter rapidement la crise.

Myotonie périodique familiale ou paramyotonie d'Eulenbourg. — A la myoplégie périodique familiale, il faut opposer la *myotonie périodique familiale* (paramyotonie d'Eulenbourg); c'est une myotonie dans laquelle les fonctions musculaires sont altérées sur le même type que dans la maladie de Thomsen; mais, tandis que la maladie de Thomsen, si elle présente des phases d'aggravation et d'atténuation, n'est jamais, à franchement parler, périodique, la myotonie périodique se produit, comme la paralysie périodique, par crises transitoires dans l'intervalle desquelles le sujet ne présente aucun trouble morbide. Elle est donc absolument la contre-partie de la maladie d'Oddo.

Maladies familiales des os. — Pour en finir avec les affections familiales du système locomoteur, il me reste à parler des maladies familiales des os. Je puis être bref sur ce sujet, m'étant déjà longuement occupé des dysostoses congénitales familiales, achondroplasie, dysostose cléido-cranienne, dysplasie périostale, ostéopsathyrosis. J'ai montré que si les trois premières de ces affections sont toujours congénitales, il n'en est pas de même de la dernière; si, chez des enfants atteints de fragilité constitutionnelle des os ou ostéopsathyrosis, on rencontre parfois des reliquats d'anciennes fractures intra-utérines, il est loin d'en être toujours ainsi. Il y a donc autant de raison pour la classer dans les maladies familiales que dans les affections congénitales. En réalité, cette dichotomie ne présente aucun intérêt. Aussi c'est dans le même groupe des dysostoses héréditaires que je range sans hésitation une maladie familiale des os qui ne se manifeste en général que dans la seconde enfance, les *exostoses ostéogéniques.* La maladie est caractérisée par l'apparition, dans l'enfance ou dans l'adolescence, de tuméfactions osseuses se produisant primitivement au niveau du cartilage épiphy-

saire, paraissant s'en éloigner au fur et à mesure que l'os s'allonge, mais siégeant néanmoins vers les extrémités osseuses; les exostoses sont en général très nombreuses, et plus ou moins symétriques; on en sent des douzaines, la radiographie en révèle encore davantage; elles sont composées de tissu spongieux bien vascularisé.

Il s'est produit, pour cette affection, ce qui a eu lieu pour l'achondroplasie. Pendant longtemps, la notion familiale n'a pas été mise en lumière; on confondait du reste avec l'affection qui nous occupe bien des cas disparates (chondromes ossifiés malins, exostoses traumatiques locales, myosite ossifiante progressive, etc.); mais, une fois éliminés ces cas aberrants, si on se donne la peine de rechercher l'hérédité dans les observations publiées, on la constate habituellement, et, dans les cas observés depuis que l'attention est attirée sur ce point, elle est à peu près constamment notée. Telle est l'observation de Méry et Métayer[1], concernant dix sujets d'une même famille répartis sur six générations : les mâles étaient seuls atteints; les femmes étaient indemnes, mais transmettaient le mal à leurs enfants mâles. Telle encore celle de Tessier et Denécheau[2] concernant quatre sujets répartis en trois générations; à l'étranger, les travaux de Heymann (neuf sujets), Fischer, Starck, Reineike, Reulos, Moukdine sur les exostoses ostéogéniques contiennent de nombreux cas analogues[3]; il faut cependant noter le résultat négatif de l'enquête familiale faite par Launois et par Marie dans trois cas d'exostoses ostéogéniques; il faut toutefois considérer que deux de ces cas sont aberrants à plusieurs points de

---

[1] Méry et Métayer, *Bulletin médical*, 1905, p. 66.

[2] Tessier et Denécheau, *Société méd. des hôpitaux*, 1905.

[3] Moukdine, Sur l'hérédité des exostoses ostéogéniques (*Vratch*, 12 mars 1905, p. 325-328).

vue. En les admettant cependant comme cas francs, il en résulterait seulement que les exostoses ostéogéniques, comme l'achondroplasie, peuvent parfois survenir à l'état isolé dans une famille ; néanmoins on ne pourrait nier que l'une et l'autre affection aient souvent tendance à réapparaître dans les familles une première fois frappées dans un de leurs sujets ; mais on comprend que les circonstances puissent parfois être contraires à la manifestation de cette tendance[1].

---

[1] On a signalé des ostéites hypertrophiantes de Paget familiales. Toutefois Œttinger et Agasse-Lafond, qui ont publié dans l'*Iconographie de la Salpêtrière,* 1905, l'intéressante observation d'un père et de deux fils atteints de maladie de Paget, et qui ont réuni à ce propos huit observations de maladie de Paget familiale, pensent qu'il ne s'agit pas d'influence familiale véritable, mais seulement du fait que les membres d'une même famille sont soumis aux mêmes influences nuisibles, et dans l'espèce à l'inhalation de vapeurs d'acides minéraux. Ils ont remarqué que les cas de maladie de Paget se voient chez les individus que leur profession expose aux inhalations d'acides (blanchisseurs qui emploient l'eau de Javel, graveurs, chapeliers, etc., qui emploient l'acide chlorhydrique). La maladie est, à leur avis, une maladie toxique. Il faut avouer qu'elle en a bien l'allure. On l'a du reste rapprochée de la maladie du son du cheval, qui est une ostéite hypertrophiante généralisée, due à une alimentation vicieuse.

CHAPITRE XIII

AFFECTIONS FAMILIALES DES ORGANES SENSORIELS

SOMMAIRE. — *Paralysie bulbaire progressive infantile et familiale.*

Ptosis familiaux; ptosis familiaux-malformations et ptosis familiaux-maladies; coïncidence du ptosis familial congénital avec une conformation spéciale du crâne; ptosis congénital familial avec ophtalmoplégie et paralysie faciale; ptosis familial tardif de Dutil. *Nystagmus familial essentiel congénital.*

Atrophie papillaire familiale tardive; rôle supposé d'une conformation vicieuse du sphénoïde dont les conséquences ne se manifestent qu'à l'ossification totale de cet os. Atrophie essentielle familiale du nerf optique; crâne en forme de tour dans cette affection. Rétinite pigmentaire familiale; coïncidence sur les mêmes sujets ou alternance dans les mêmes familles avec l'atrophie papillaire familiale et avec l'atrophie familiale du nerf optique.

Dyschromatopsie familiale ou *daltonisme.*

Surdi-mutité familiale.

Les affections nerveuses familiales que nous avons jusqu'ici étudiées relèvent de lésions d'un organe entier (atrophie cérébelleuse), ou de lésions d'un système entier (cornes antérieures, colonne de Clarke, faisceaux pyramidaux, etc.). L'affection familiale peut être plus localisée encore. Elle peut porter sur un groupe défini de cellules nerveuses ; il en est ainsi surtout au bulbe, c'est-à-dire au point des centres nerveux où les groupes cellulaires sont le mieux définis et le plus différenciés anatomiquement et physiologiquement. La paralysie

bulbaire progressive infantile familiale de Londe[1], le ptosis familial tardif de Dutil, les polioencéphalites nucléaires familiales rentrent dans cette catégorie. Les noyaux les plus électivement atteints sont ceux des muscles moteurs oculaires. De même qu'à côté des atrophies musculaires familiales, il existe des chorées et des tremblements familiaux ; de même, en passant du système moteur général à la musculature particulière de l'œil, on observe, à côté des ptosis et des paralysies nucléaires familiales, des nystagmus familiaux. Nous allons étudier successivement ces diverses affections.

Paralysie bulbaire progressive infantile et familiale. — Londe a relaté l'observation de deux frères atteints, l'un à huit ans, l'autre à cinq ans, de *paralysie bulbaire progressive infantile et familiale.* La maladie débute par l'impossibilité de fermer complètement les yeux, l'impossibilité de plisser le front, la diminution du réflexe palpébral ; en un mot, par la paralysie du facial supérieur. Ultérieurement, ptosis, parésie des lèvres et de la langue. Impossibilité de souffler, de siffler, de crier ; troubles de la déglutition et de la respiration ; cornage. Chez les deux enfants, prognathisme excessif du maxillaire inférieur, irrégularités dentaires, microdontisme très accentué. Deux cousins germains du côté maternel ont de la lagophtalmie. Londe a analysé très soigneusement les antécédents dans les lignes paternelle et maternelle ; on retrouve des deux côtés des tares nerveuses et « dégénératives ».

Moty a observé une maladie familiale, frappant un frère et deux sœurs et comprenant d'abord des troubles bulbaires à forme de paralysie labio-glosso-laryngée ; ultérieurement, démarche titubante.

---

[1] Londe, *Revue de médecine,* 1893-1894.

Ptosis familiaux. — On observe de temps en temps des familles dont un certain nombre de membres sont atteints de chute de la paupière supérieure. Le globe de l'œil est en partie recouvert par la paupière, et, pour regarder devant eux, les sujets sont obligés de relever la tête d'une façon exagérée. C'est cette chute de la paupière qui porte le nom de ptosis.

Parmi les *ptosis familiaux*, il en est qui sont vraiment, à tous les points de vue, des malformations et relèvent d'absence, de développement incomplet, de défaut d'individualisation, ou d'insertion vicieuse du

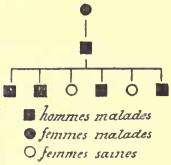


Fig. 87. — Ptosis familial congénital avec ophtalmoplégie, nystagmus et conformation spéciale du crâne (cas de Gourfein).

muscle releveur de la paupière supérieure; j'en ai déjà parlé dans la partie de cet ouvrage qui concerne les malformations (page 156). Il existe aussi des *ptosis familiaux* qui ne surviennent que pendant la vie extra-utérine et sont progressifs à la façon des amyotrophies et qui s'associent à des paralysies atrophiques progressives des muscles des yeux; ceux-là, d'après la classification usuelle, ne sont plus une malformation, mais une maladie véritable. Entre ces deux groupes, qui pourraient sembler irréductibles l'un à l'autre, prennent place certains faits qui tiennent des premiers par le caractère congénital et stationnaire, et des seconds par l'association de paralysies oculaires et parfois même de nystagmus. Telle la famille décrite par Gourfein[1] (fig. 87), dont six membres étaient ptosiques, la grand'mère pater-

[1] Gourfein, *Archives d'ophtalmologie*, 1896, p. 721.

nelle, le père, ses quatre garçons, tandis que deux fillettes étaient indemnes. Chez tous, le ptosis était congénital ; il était associé à la paralysie de tous les muscles externes de l'œil (ophtalmoplégie externe totale), à du nystagmus rotatoire, et à une conformation spéciale de la partie antérieure du crâne, la saillie des arcades sourcilières étant remplacée par un méplat. Chez les deux enfants indemnes, cette conformation particulière manquait, ainsi que les manifestations associées. Malformation cranienne, ptosis, ophtalmoplégie, marchaient donc de pair et étaient étroitement liés l'une à l'autre.

Henck a décrit une affection congénitale assez semblable à celle décrite par Gourfein : *ophtalmoplégie externe et ptosis associés*, atteignant une mère et trois de ses enfants sur quatre. Ces trois enfants présentèrent, à leur naissance, une particularité du squelette cranien : leurs fontanelles étaient fermées ; elles étaient, au contraire, normales chez le quatrième enfant, non ophtalmoplégique. Il est donc bien établi que l'ophtalmoplégie familiale est parfois en rapport avec des particularités de développement ou de conformation du squelette cranien. Nous verrons plus loin qu'il en est de même de l'atrophie familiale du nerf optique. Avant d'insister sur les relations entre les maladies familiales oculaires et les conformations héréditaires particulières du crâne, terminons d'abord ce qui a trait aux affections familiales de la motricité oculaire.

Les observations de *ptosis congénital ou infantile, héréditaire ou familial, avec ophtalmoplégie externe* parfois étendue au domaine du facial supérieur, sont loin d'être exceptionnelles. Barneff, dans sa thèse sur les ophtalmoplégies congénitales inspirée par Cabannes, cite les observations de Hirschberg (grand'mère, mère, fils et petit-fils), de Lawford (père et quatre enfants sur sept), de Gazepy (frère, sœur et plusieurs cousins ger-

mains), de Gunn (deux frères), de Rampoldi (père, fils et fille), de Vossius (deux frères), de Guende, de Maginelle, de Homen (deux frères jumeaux). Dans ce dernier cas, l'ophtalmoplégie se développa après la naissance, simultanément et parallèlement chez les deux frères. Dans les cas de Mœbius, la paralysie de tout le nerf facial accompagnait l'ophtalmoplégie.

Les faits de Dutil sont tout différents des précédents en ce qu'ils concernent une forme de *ptosis tardif et progressif*, à la façon des myopathies. Ils ont trait à deux familles : dans la première famille (fig. 88), le

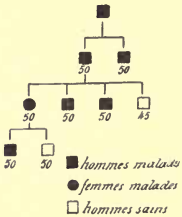


Fig. 88. — Arbre généalogique d'une famille atteinte de ptosis tardif et progressif (Dutil).

Les chiffres sous les carrés ou cercles noirs indiquent l'âge auquel a débuté la maladie chez le sujet malade correspondant; les chiffres sous les carrés blancs indiquent l'âge auquel le sujet est mort, ou celui où il était parvenu quand l'observation a été prise. On voit que les deux sujets restés sains n'ont pas encore dépassé l'âge habituel du début du mal; cinq sur six des sujets malades avaient en outre du tremblement pendulaire de la tête, et deux du strabisme.

ptosis, dans les quatre générations observées, a frappé vers cinquante ans tous les sujets ayant dépassé cet âge, sept individus en ont été atteints; la seconde famille se compose du grand-père, du père et du fils, tous trois ptosiques; le début, connu seulement pour les deux derniers, a eu lieu à quarante-deux et quarante-cinq ans; un second fils était indemne à cinquante-trois ans.

En l'absence d'autopsies, on ne peut qu'attribuer hypothétiquement les ophtalmoplégies congénitales, avec ou sans paralysie faciale, à une agénésie nucléaire bulbaire, et les ptosis tardifs à une atrophie nucléaire

analogue à l'atrophie des cornes antérieures des amyotrophies spinales, ou encore à une atrophie primitive des muscles de l'œil semblable à celle des muscles du corps dans les myopathies primitives.

Nystagmus familial essentiel congénital. — Le nystagmus familial fait pendant à la chorée et aux myoclonies familiales comme les ophtalmoplégies congénitales font pendant aux amyotrophies. Lenoble et Aubineau ont publié d'intéressantes observations de *nystagmus familial essentiel congénital*, observées dans la région bretonne, où les maladies familiales nerveuses paraissent particulièrement fréquentes. Elles portent sur quatre familles, dont un certain nombre de membres étaient atteints de nystagmus sans adjonction d'aucun autre phénomène nerveux. Dans la première famille, il s'agit des deux frères; dans la seconde, du père et du fils; dans la troisième, cinq sujets étaient frappés (voir le tableau généalogique, fig. 89); dans la quatrième

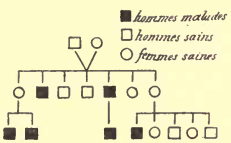


Fig. 89. — Famille atteinte de nystagmus congénital (Lenoble et Aubineau).

famille, neuf personnes étaient frappées de nystagmus essentiel congénital : le père, la mère, une fille, quatre garçons, un fils d'un des fils, une fille d'une des filles.

Lenoble et Aubineau ont vu le nystagmus essentiel se combiner avec des symptômes surajoutés, tremblement de la tête, exagération des réflexes, trépidation épileptoïde, parfois même troubles trophiques, vasomoteurs, intellectuels. Ils ont donné à cette association le nom de *nystagmus-myoclonie*.

Atrophie papillaire familiale. — Le nerf sensoriel

de l'œil, le *nerf optique,* peut être le siège d'altérations familiales. Nous avons déjà vu que, dans l'idiotie familiale amaurotique, l'atrophie primitive des cellules cérébrales s'accompagne d'atrophie des nerfs optiques et d'altérations de la tache jaune rétinienne. Les cellules rétiniennes et les cellules pyramidales du cerveau ont une origine embryonnaire commune dans l'épithélium de la vésicule cérébrale antérieure primitive ; il n'y a donc rien d'étonnant à ce qu'elles soient en même temps frappées. A côté de ces faits, il y a des relations d'atrophie primitive familiale du nerf optique, dont les auteurs distinguent deux variétés : l'atrophie essentielle familiale du nerf optique, et l'atrophie papillaire familiale.

L'*atrophie papillaire familiale* se caractérise par l'atrophie isolée du faisceau central du nerf optique ; à l'ophtalmoscope, cette atrophie se manifeste par une excavation profonde de la papille ; les vaisseaux qui en sortent sont, par suite, déviés de leur trajet et forment un coude dans la cuvette papillaire ; la papille optique est blanc nacré. La vision est abolie au centre du champ visuel ; au pourtour de ce scotome central très limité, il y a une zone peu étendue de diminution de l'acuité visuelle avec dyschromatopsie ; les portions périphériques de la rétine n'ont rien perdu de leur pouvoir visuel. La vision distincte est, en conséquence, abolie ; mais les malades ne sont pourtant pas absolument aveugles, et ils voient mieux à l'obscurité qu'à la lumière ; à l'obscurité, en effet, la dilatation pupillaire découvre davantage les parties périphériques de la rétine, dont le pouvoir visuel est resté intact. L'amblyopie se manifeste par une tache placée en regard du centre de fixation, en sorte que les malades voient mieux les objets qu'ils ne fixent pas que ceux qu'ils fixent.

L'atrophie papillaire familiale débute entre vingt et trente ans par des maux de tête, bientôt suivis de

brusque diminution de l'acuité visuelle, qui d'emblée atteint presque l'amblyopie, et aurait plutôt tendance à

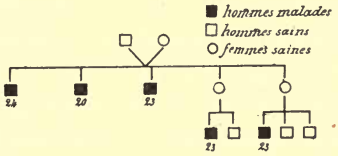


Fig. 90. — Atrophie papillaire familiale (Raymond).
Les hommes sont seuls atteints. L'âge de début de la maladie (indiqué par les nombres inscrits sous les carrés noirs) varie entre 20 et 24 ans.

rétrocéder quand le sujet atteint un âge avancé. Les hommes sont presque exclusivement frappés (fig. 90, 91 et 92).

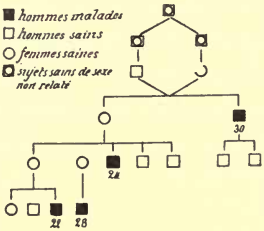


Fig. 91. — Atrophie papillaire familiale (Raymond).
Le père et la mère du premier sujet étaient cousins germains. L'âge du début varie de 22 à 30 ans. Les hommes sont seuls atteints ; les femmes n'ont pas la maladie, mais elles la transmettent à leurs enfants mâles.

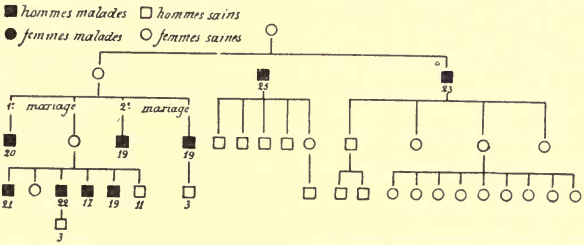


Fig. 92. — Névrite optique héréditaire (Westhoff).
Les mâles seuls sont atteints et ne transmettent pourtant pas la maladie à leur descendance. Les femmes sont toujours indemnes; cependant c'est uniquement par elles que la maladie se transmet.

Une constatation bien curieuse est que les sujets malades font souche de sujets sains; ce n'est pas dans leur

descendance directe qu'on rencontre d'autres malades, c'est uniquement dans la descendance de leurs sœurs. Les hommes seuls sont atteints; les femmes, quoique toujours indemnes, transmettent seules le germe de la maladie; l'interposition d'un mâle dans la lignée suffit pour que cette lignée, à partir de ce mâle, soit épargnée. Nous retrouverons cette particularité pour d'autres maladies, en particulier pour l'hémophilie, et nous l'étudierons ultérieurement sous le nom d'hérédité matriarcale.

Un autre point curieux dans l'histoire de l'atrophie papillaire familiale, c'est l'existence de tuméfactions osseuses douloureuses sur les os du crâne des malades; leur apparition coïncide avec le début de la maladie et explique les violents maux de tête de cette période. Ces tuméfactions semblent procéder par poussées, parallèlement aux crises de céphalalgie; mais souvent il existe des crises céphalalgiques, sans tuméfaction visible, comme si la tuméfaction était alors intérieure au crâne. Chez un malade de Raymond, Kœnig a pu suivre l'évolution d'une véritable tuméfaction osseuse, survenue de chaque côté, au niveau de l'arcade sourcilière, accompagnée de légères douleurs dans la région frontale; cette tuméfaction s'est dissipée ensuite progressivement. Chez un autre malade de Kœnig, l'os frontal avait pris un développement anormal; il en résultait une tuméfaction osseuse, beaucoup plus marquée à gauche, au niveau et un peu au-dessus du sourcil, qu'à droite. Ces constatations viennent à l'appui des idées de Berger, qui considère l'atrophie papillaire comme due à une anomalie de croissance de l'os sphénoïde, entraînant le rétrécissement des trous optiques et la compression du nerf à son passage dans ce trou. Berger fait remarquer que le sphénoïde est un os à ossification tardive, et que la transformation complète des portions fibro-cartilagineuses en tissu osseux ne se termine complètement

qu'à vingt-cinq ou même trente ans. Il suppose que le nerf fonctionnant suffisamment dans un canal fibro-cartilagineux rétréci, est gêné quand l'ossification de ce canal se parachève. Kœnig et Ricklin pensent de même que l'atrophie papillaire est due à la constriction du nerf par une conformation vicieuse du trou optique, expression elle-même d'une tare héréditaire, et ne se manifestant que vers vingt ou trente ans, quand la base du crâne prend sa conformation définitive.

Mais pourquoi cette constriction du nerf entraîne-t-elle uniquement l'atrophie du faisceau central, papillaire, tandis que les fibres périphériques restent intactes? cela tiendrait aux conditions de vascularisation du nerf optique; un grand nombre de minuscules vaisseaux artériels issus des artérioles de la gaine conjonctive du nerf optique assurent la vitalité des fibres périphériques; au centre, au contraire, l'artère et la veine centrales de la rétine, étranglées à leur passage dans le trou optique, ne fournissent qu'une vascularisation insuffisante.

Atrophie essentielle familiale du nerf optique. — L'*atrophie essentielle familiale du nerf optique* diffère de l'atrophie familiale de la papille par ce fait que le nerf optique est atrophié dans son ensemble, et que l'atrophie n'est plus limitée au faisceau papillaire central. A part cette localisation, les deux maladies se comportent de façon identique : elles frappent toutes deux au même âge, de vingt à trente ans; les mâles sont atteints de préférence; on a noté, dans l'atrophie essentielle, des déformations craniennes, comme dans l'atrophie papillaire. Adamieck, Schuller, les signalent sous le nom de *Turmschadel* (crâne en forme de tour) et attribuent à cette forme de crâne la compression des centres nerveux et, en particulier, du nerf optique; Muller a vu trois frères atteints d'atrophie optique à vingt et un, vingt-trois et vingt-cinq ans; ils avaient tous trois

le crâne haut, étroit, terminé en pointe au niveau de la suture sagittale. Il n'y a pas, en somme, d'autre différence, entre les deux affections, que le plus ou moins d'extension de la lésion. Nous savons quelle variété existe dans les maladies familiales dès qu'on passe d'une famille à une autre; il n'y a donc pas à nous étonner que la même maladie se présente avec deux types cliniques distincts. Il faut en ajouter un troisième, unilatéral, représenté par les cas de Œller, qui concernent deux jumeaux, tous deux atteints à la fois d'oxycéphalie, avec atrophie papillaire de l'œil droit, aplatissement de l'orbite, proéminence de l'œil et identité absolue des mesures enmétropiques des deux yeux.

Un point curieux de l'histoire de ces affections est leur relation avec une malformation rétinienne congénitale, la rétinite pigmentaire congénitale (laquelle n'a rien à faire avec la rétinite pigmentaire hérédo-syphilitique[1]). La malformation congénitale et la maladie familiale alternent souvent dans les familles atteintes. Schmidt-Rimpler constate l'atrophie papillaire familiale chez des sujets dont le père et la mère étaient atteints tous deux de rétinite pigmentaire. Inversement, Coppez voit des malades atteints d'atrophie familiale du nerf optique donner naissance à des enfants atteints de rétinite pigmentaire congénitale. C'est un nouvel exemple d'alternance de malformations familiales et de maladies familiales à ajouter à ceux que nous avons signalés plus haut, et une nouvelle preuve de l'identité fondamentale des maladies familiales et des malformations familiales.

---

[1] La rétinite pigmentaire syphilitique a tous les caractères d'une lésion inflammatoire. La rétinite pigmentaire congénitale familiale, d'après l'examen histologique d'Aubineau, présente des lésions choroïdiennes et rétiniennes qui sont de nature uniquement dystrophique et nullement inflammatoire (*Annales d'oculistique,* 1903).

Daltonisme ou dyschromatopsie familiale. — Il est enfin une affection visuelle dont le caractère familial est bien net : c'est le *daltonisme* ou *dyschromatopsie familiale*. Les sujets atteints de daltonisme

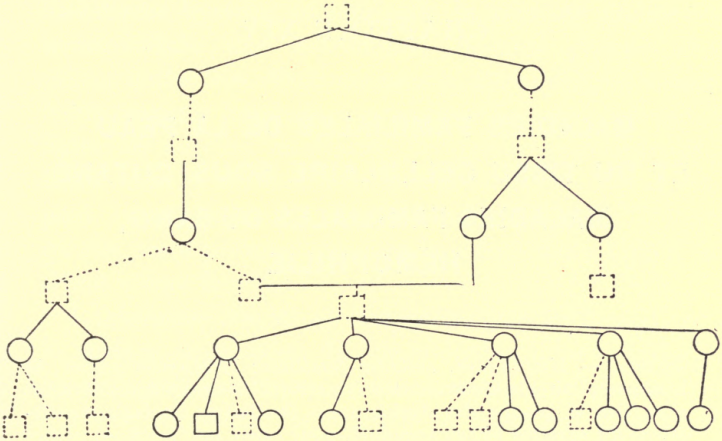


Fig. 93. — Schéma d'une famille de daltonistes, d'après Turner. Les carrés représentent les garçons, les cercles les filles, les carrés ponctués les daltonistes.

ne peuvent distinguer certaines couleurs. En général, le vert et le rouge sont confondus l'un avec l'autre, plus rarement le bleu et le jaune ; presque toujours, dans une même famille, ce sont les mêmes couleurs qui sont confondues par les différents sujets. Les sujets mâles sont presque exclusivement atteints (fig. 93).

CHAPITRE XIV

MALADIES FAMILIALES DE LA PEAU ET DU TISSU CELLULAIRE SOUS-CUTANÉ; MALADIES FAMILIALES DU SANG, HÉMOPHILIE

SOMMAIRE. — L'*ichthyose, maladie familiale;* l'ichthyose pilaire, la kératose pilaire, la kératodermie symétrique des extrémités forment avec elle le groupe des dyskératoses familiales; l'*aplasie moniliforme du système pileux* reconnaît pour cause une kératose pilaire prédominant sur les régions poilues.

Canities partielles précoces familiales; calvities précoces familiales.

Dentitions précoces ou tardives familiales. La dent de sagesse.

La *neurofibromatose, maladie familiale.*

Xanthome héréditaire et familial, ses rapports avec la cholémie familiale.

Les *œdèmes familiaux :* trophœdème chronique familial de Meige, variété congénitale (éléphantiasis congénital familial), variété tardive (trophœdème acquis familial). L'œdème périodique familial ou maladie de Quincke, variété précoce et variété tardive. Urticaires périodiques familiaux. Érythèmes noueux et érythèmes polymorphes à répétition familiaux; érythèmes purpuriques familiaux.

L'*hémophilie;* curieuses particularités du mode héréditaire de cette affection; elle frappe uniquement les hommes et se transmet uniquement par les femmes; hypothèses sur le substratum anatomo-physiologique de l'hémophilie.

L'ichthyose, maladie familiale. — L'épiderme est sujet à des affections familiales qui peuvent être considérées tout autant comme des malformations cutanées que comme des maladies. Il s'agit, dans la plupart des cas, d'un trouble dans l'évolution qui, des cellules du

corps muqueux de Malpighi, aboutit à la formation des cellules cornées superficielles de l'épiderme. Selon l'apparence qui en résulte et la localisation, les dermatologistes distinguent dans ces affections l'ichthyose simple, l'ichthyose hystrix, le sauriasis, la kératose pilaire, la kératodermie des extrémités. Besnier groupe avec raison toutes ces affections sous le nom de *dyskératoses*. Nous sommes habitués à voir dans les maladies familiales les auteurs multiplier les types morbides; cela tient, nous le savons, à ce que la forme de la maladie peut varier beaucoup d'une famille à l'autre, tandis qu'elle reste presque toujours la même dans l'intérieur d'une même famille.

L'*ichthyose simple* se caractérise par la formation à la surface de la peau de lames épidermiques, rudes et sèches, plus ou moins épaisses et plus ou moins craquelées, rappelant les écailles de poissons. Elle apparaît dès les premiers mois ou les premières années de la vie : d'abord les écailles sont minuscules (forme furfuracée); à mesure que l'enfant avance en âge, la lésion s'accentue; elle est constituée dans la seconde enfance et persiste ensuite indéfiniment.

L'ichthyose se transmet dans les familles de génération en génération, à la façon des autres maladies familiales. Royer a pu suivre la transmission héréditaire sans interruption pendant six générations. D'autres fois, la maladie saute un ou plusieurs sujets, et reparaît dans les descendants et les collatéraux. Dans certaines familles, les garçons sont seuls atteints; dans d'autres, ce sont uniquement les filles. J'ai eu l'occasion d'observer, dans mon service de médecine infantile de l'hôpital Saint-Louis, un jeune enfant atteint d'ichthyose de la face postérieure des bras et du dos; les frères de sa mère et les frères de sa grand'mère maternelle étaient atteints de la même maladie, avec la même localisation, tandis que leurs enfants n'étaient pas atteints, non plus qu'au-

cune femme de la famille. L'hérédité s'était faite dans ce cas selon un mode bien particulier, puisque la maladie se transmettait uniquement des sujets atteints aux fils de leurs sœurs et jamais à leurs propres enfants; ce mode, exceptionnel dans l'ichthyose, est la règle dans d'autres maladies familiales, comme nous le verrons à propos de l'hémophilie.

Kératose pilaire, ichthyose pilaire et kératodermies des extrémités. — La *kératose pilaire* est une prolifération des cellules épidermiques, localisée aux follicules pileux; elle se manifeste par des saillies épidermiques dures donnant à la peau l'aspect d'une râpe; au centre de chaque saillie, le poil est altéré, enroulé, cassé, ou réduit seulement à un point noir centrant le follicule hypertrophié. La kératose pilaire se manifeste, en général, à l'époque de la puberté et disparaît quand la vie génitale commence à décliner. La kératose pilaire est une forme atténuée et localisée de l'ichthyose. Dans les ichthyoses intenses, la poussée que la puberté provoque au niveau des follicules pileux n'ajoute rien à des lésions déjà très intenses; dans les ichthyoses légères, on voit, au moment de la puberté, la kératose pilaire s'ajouter à l'ichthyose : c'est ce qu'on appelle l'*ichthyose pilaire* (Besnier). En somme, la kératose pilaire pure répond à une tendance à l'ichthyose assez légère pour rester latente pendant toute l'enfance, et ne se manifester que dans la période où l'activité des follicules pileux est accrue corrélativement au fonctionnement actif des glandes génitales.

Il est remarquable que les dyskératoses familiales se transmettent toujours chez les différents membres d'une même famille avec la même forme et la même localisation. Il y a des familles à kératose pilaire dont les sujets sont atteints seulement pendant l'âge adulte; des familles à ichthyose pilaire où l'affection, ébauchée dans

l'enfance, se transforme en kératose pendant l'âge adulte, et des familles à ichthyose franche où l'affection apparaît soit congénitalement, soit dans les premières années de la vie, et ne se modifie pas à la puberté. Dans certaines familles, l'affection est généralisée à toute la surface cutanée; dans d'autres, certaines régions du corps sont particulièrement atteintes; dans la plupart des familles, l'ichthyose prédomine aux membres, sur leur face d'extension; dans quelques familles, l'ichthyose était localisée aux paumes des mains et aux plantes des pieds (*kératodermie symétrique des extrémités*); il en existe un type au musée de l'hôpital Saint-Louis (nº 961); la mère du malade, trois oncles maternels et deux sœurs étaient atteints avec la même localisation, tandis que trois frères étaient restés indemnes.

Decroo, qui a particulièrement étudié cette affection, signale les particularités suivantes : l'hérédité est en général directe, indifféremment paternelle ou maternelle, et ne saute pas de génération; quand le fils ou la fille d'un kératodermique est indemne, les descendants de ce fils ou de cette fille le sont également. Dans quelques familles, les hommes sont seuls atteints (Lesser, quatre générations); dans d'autres, ce sont uniquement les femmes (Ballantyne). Ehlers signale que la Dalmatie est le pays de prédilection de cette affection; il y existe plusieurs foyers; elle est connue dans la contrée sous le nom de *mal de Meleda*. Pendred a suivi l'affection dans une famille anglaise où elle s'était surtout transmise par les femmes; elle avait été introduite dans la famille par une arrière-grand'mère qui était Allemande, et les individus kératodermiques avaient le type allemand très prononcé, tandis que les individus indemnes avaient le type anglais.

Ichthyose avec mycrosphygmie type Variot. — Variot a décrit un syndrome particulier, caractérisé par l'asso-

ciation d'une ichthyose très prononcée de la peau des membres avec de la débilité mentale et avec une petitesse extrême du pouls à toutes les artères périphériques, avec tendance à la cyanose et au refroidissement des mains et des pieds. Le cas de Variot concerne un fils unique; la notion familiale n'y existe pas; mais Gastou et Emery ont montré depuis à la Société de dermatologie deux sujets, frère et sœur, présentant le syndrome de Variot.

Aplasie moniliforme du système pileux. — Il faut rapprocher des ichthyoses l'affection familiale décrite sous le non d'*aplasie moniliforme du système pileux;* c'est une kératose pilaire à prédominance sur le cuir chevelu, et avec lésions du cheveu particulièrement prononcées. Sabouraud en a observé dix-sept cas sur cinq générations d'une même famille. Le cheveu est contourné sur lui-même et présente des alternatives d'étranglements et de dilatations, vraisemblablement causées par l'obstruction périodique des follicules par les multiplications cellulaires, et l'expulsion à intervalles réguliers du bouchon ainsi formé par le fait de la croissance du cheveu. A partir de la puberté, on observe les mêmes phénomènes sur les régions pubiennes et axillaires, et, chez l'homme, au visage.

Comby a vu l'aplasie moniliforme coïncider, chez une mère et sur son enfant, avec une malformation héréditaire des pupilles qui, au lieu d'être situées au centre des iris, étaient reportées en haut et en dedans; nouvel exemple de coïncidence, dans une même famille, d'une malformation familiale avec une maladie familiale.

Porokératose. — La *porokératose* est une maladie familiale à rapprocher de l'ichthyose. Elle a les mêmes caractères de transmission, frappant souvent plusieurs frères dans une même famille, se transmettant parfois du

père au fils, et se transmettant également par les femmes, bien qu'elles soient elles-mêmes en général indemnes. L'affection débute à l'adolescence, sous forme de plaques hyperkératosiques qui vont en s'étendant excentriquement; la bordure est surélevée et rouge, le centre parsemé de petites dépressions. Dans la moitié des cas, la muqueuse buccale est également atteinte. L'affection n'est pas contagieuse, et sa transmission familiale est des plus nettes, d'après les auteurs italiens. On l'observe en effet surtout en Italie, et elle est particulièrement fréquente dans un district assez limité de la campagne des environs de Parme.

Hyperkératose généralisée fœtale. — Il semble qu'il faille distinguer de l'ichthyose ordinaire l'affection qui a été décrite sous le nom d'ichthyose fœtale. Aussi vaut-il mieux adopter, avec Unna, le terme d'*hyperkératose généralisée fœtale.* Cette affection frappe souvent plusieurs enfants d'une même mère. Elle consiste en un épaississement considérable de l'épiderme se produisant dès la vie fœtale; la peau a l'aspect et la consistance du cuir; le développement du corps est entravé, les orifices naturels sont plus ou moins rétrécis, parfois même imperforés; les oreilles, les organes génitaux, le nez, sont atrophiés; les doigts sont rudimentaires et plus ou moins soudés les uns aux autres. A la naissance, les fissures dont la peau est çà et là le siège entrent en suppuration, et la mort survient en général quelques jours après la naissance.

Séborrhée généralisée fœtale. — L'hyperkératose généralisée fœtale n'est pas sans offrir des analogies avec la *séborrhée généralisée fœtale,* dans laquelle l'enfant est recouvert à la naissance d'une carapace cireuse qui ne tarde pas à sécher et à se fendiller, puis à tomber, quitte à se reproduire ensuite. Il y a entre les

deux affections des formes de passage, selon que la carapace est formée de plus ou moins d'éléments épithéliaux ou de plus ou moins de substance sébacée.

Dermatose bulleuse hérédo-traumatique. — La *dermatose bulleuse hérédo-traumatique* consiste en une tendance héréditaire à la formation de bulles épidermiques sous l'influence du moindre frottement; cependant les substances vésicantes ne provoquent pas plus facilement des bulles que chez les autres sujets. On frotte un point de la peau; déjà au bout de quelques minutes l'épiderme devient humide, se plisse, et au bout d'une demi-heure une bulle, de dimension variant avec celle de la surface frottée, est constituée; les muqueuses réagissent de même. Parfois les bulles sont hémorragiques. Les mâles sont souvent seuls atteints, et presque toujours la maladie se transmet uniquement par les femmes, comme l'hémophilie (voir plus loin). Aussi Blum veut-il voir dans l'affection une maladie comparable à l'hémophilie. Dans le cas de Bonajuti, trente et une personnes de la même famille étaient affectées par le mal.

Canities précoces partielles familiales. — Outre l'aplasie moniliforme des cheveux, les phanères épidermiques (cheveux, poils et ongles) sont sujets à des altérations héréditaires et familiales. Bourneville signale le cas d'une famille chez laquelle onze sujets portaient au milieu du front une mèche de cheveux blancs (*canitie partielle précoce*), survenue dès l'adolescence au milieu de chevelures encore absolument indemnes de poils blancs. Une telle mèche blanche a été longtemps héréditaire dans la famille des Rohan. Ces faits sont exceptionnels dans l'espèce humaine. On sait, au contraire, combien l'apparition de taches blanches dans le pelage ou le plumage est fréquente chez les animaux domes-

tiques. Cette *panachure* constitue parfois un caractère de race complètement fixe. Cuénot a étudié les conditions d'hérédité de la panachure. Nous rapporterons ses expériences au chapitre des lois générales de l'hérédité. Nul doute que les mêmes conditions ne s'appliquent à l'hérédité de la canitie partielle chez l'homme.

Il n'y a, en somme, que des différences de degré et de localisation entre les canities partielles précoces familiales et la tendance qui existe dans certaines familles au blanchiment précoce des cheveux. On sait que, dans certaines familles, les cheveux blanchissent prématurément (canitie précoce); dans d'autres, ils tombent sans blanchir (calvitie précoce); il y a au contraire des familles où les cheveux se conservent sans blanchir jusqu'à un âge très avancé. Ainsi on passe, par transitions insensibles, de particularités tératologiques ou pathologiques, à des caractères familiaux physiologiques, simples variations insignifiantes du type spécifique normal.

Albinisme. — Il ne faut pas confondre la canitie avec l'albinisme; dans la canitie, les poils ou plumes sont seuls privés de pigments; dans l'albinisme, le pigment est absent, non seulement dans les poils, mais dans la peau sous-jacente et même dans les organes profonds; les membranes oculaires sont privées de pigment, et la coloration sanguine du fond de l'œil apparaît à travers l'ouverture pupillaire; l'œil a une grande sensibilité à la lumière. Aussi les sujets albinos ont un aspect très spécial avec leurs cheveux, leurs sourcils et leurs cils blancs, leurs yeux rouges à demi fermés et leur peau transparente. L'albinisme peut apparaître sporadiquement, mais il a souvent le caractère familial. Vincent cite un ménage nègre qui eut six enfants noirs et quatre albinos. Coindre cite un homme qui eut trois enfants albinos. Le Dr Sachs a relaté sa propre observation et celle de sa sœur, tous deux étaient albinos.

Crevaux a signalé en Guyane des tribus albinos; Livingstone a vu en Afrique de nombreuses familles d'albinos nègres. Chez les animaux, l'albinisme est de même hérédo-familial. Les éleveurs en ont profité pour créer des races albinos bien différenciées. Les lapins, dits russes, et les souris blanches en sont des exemples très répandus; toutes les espèces et toutes les races sont susceptibles de fournir des variétés blanches analogues.

Choilonychia et platonychia. — On a décrit sous les noms de *choilonychia* et de *platonychia* des altérations de forme et de texture des ongles qui sont striés, lamelleux, cassants, aplatis. Ces modifications se sont montrées héréditaires dans les mêmes familles pendant plusieurs générations, frappant les hommes seulement. Nicolle et Halipré parlent d'une famille dans laquelle trente-six sujets, répartis en six générations, présentaient des cheveux altérés et rares, et des ongles friables, atteints de troubles trophiques, et qui devenaient fréquemment le siège de lésions suppuratives secondaires.

Dentitions précoces ou tardives familiales. — Des singularités comparables à celles des poils peuvent se voir pour les dents, qui, au point de vue de la philosophie zoologique, sont des organes analogues aux cheveux, des *phanères* ectodermiques. L'âge d'apparition des dents peut être influencé par l'état de santé général de l'enfant; mais il est beaucoup en rapport avec une disposition familiale. Il y a des familles où les premières dents apparaissent à trois ou quatre mois, d'autres où elles tardent jusqu'à huit et dix mois; de même pour la seconde dentition; de même pour les dents de sagesse, dont l'apparition dans certaines familles est indéfiniment retardée, tandis que dans d'autres familles on les voit émerger peu de temps après l'apparition des quatrièmes

molaires, à quinze ou seize ans. Cette apparition précoce est de règle dans les races nègres, ainsi que chez les singes anthropoïdes; elle se voit aussi par exception dans la race blanche et constitue souvent alors un caractère familial.

Neurofibromatose familiale. — La peau et le système nerveux sont issus d'un même feuillet fœtal, l'ectoderme. Nous ne serons pas étonnés de voir ces deux organes d'origine ectodermique atteints ensemble d'une maladie familiale, la *neurofibromatose.* Cette affection a fait l'objet de trop de travaux récents (Launois, Jeanselme, Laignel-Lavastine, Variot, Haushalter, Spillmann, Étienne, Pierre Marie), pour que j'insiste longuement ici sur elle. Je veux seulement mettre en relief les points par lesquels elle se rattache étroitement au groupe des maladies familiales. Comme elles, elle varie beaucoup d'une famille à l'autre; telle famille est atteinte surtout de névromes, telle autre de taches pigmentaires [1], une troisième de fibromes sous-cutanés; dans une famille, on note une laxité particulière du tissu aponévrotique et du tissu élastique (Klippel); dans d'autres, ce sont des déformations osseuses et du ramollissement des os (Marie et Couvelaire) [2], parfois même des solutions de continuité des os longs, frappant tantôt la diaphyse du péroné (Jeanselme) [3], tantôt celle du cubitus (Lion et Gasne), ou des tuméfactions osseuses (Raymond). La maladie reste identique chez les différents sujets d'une même famille. Ainsi, la malade de Lion et Gasne qui, des divers symptômes de la maladie, présentait uniquement les taches pigmentaires d'aspect spécial, donne le jour à un fils et deux filles pré-

---

[1] Thibierge, Neurofibromatose généralisée sans fibromes cutanés, ni fibromes nerveux (*Soc. méd. des hôpitaux,* 1898).

[2] Marie et Couvelaire, *Iconographie de la Salp.,* 1900.

[3] Jeanselme et Orillard, *Soc. méd. des hôp.,* 1904.

sentant tous trois les mêmes placards jaunes que la mère.

Il est à noter que la localisation des lésions de ramollissement osseux (au crâne, aux clavicules, aux côtes, au sternum) rappelle celle d'une autre maladie familiale, la *dysostose cléido-cranienne héréditaire*, et que la gracilité des diaphyses des os longs a été notée dans les deux affections.

Comme exemple de coïncidence de maladie familiale et de malformation, j'ai noté la polymastie chez un malade atteint de neurofibromatose[1], comme je l'avais notée également chez un achondroplasique. Je dois signaler aussi qu'un malade de Brissaud était en même temps atteint de neurofibromatose et de paramyoclonus multiplex.

Xérodermie pigmentaire familiale. — De la neurofibromatose, il faut rapprocher une maladie cutanée familiale qui est très voisine de certaines formes frustes de neurofibromatose : c'est la *xérodermie pigmentaire familiale*. Chez plusieurs enfants d'une même famille, sans distinction de sexe, on trouve à la surface de la peau, surtout sur la face, les mains, le cou, les avant-bras, des taches brun-jaune, d'étendue variable, ressemblant à des taches de rousseur; entre elles, se trouvent des dépressions cicatricielles semblables à des cicatrices de variole, de couleur blanc brillant. Çà et là des taches télangiectasiques se combinent aux taches pigmentaires. Ultérieurement les taches pigmentaires peuvent devenir verruqueuses, et parfois même être le point de départ de tumeurs malignes, du type cancroïde et du type sarcome mélanique.

Xanthome héréditaire et familial. — Le *xanthome*

---

[1] Ce malade a été présenté à la *Société médicale des hôpitaux* par Klippel, 1906.

héréditaire et familial a fait l'objet d'une intéressante étude de Moricheau-Beauchant et Boissenet[1]. Dans certaines familles, les générations successives semblent vouées en quelque sorte à cette affection; d'autres fois l'affection épargne une génération et frappe à nouveau la suivante. Les deux sexes paraissent indifféremment frappés.

On donne le nom de xanthome à de petites élévations sous-cutanées, analogues à des verrues, irrégulières comme forme et comme dimension, et ayant pour caractère spécial leur couleur jaune chamois. Leur siège est variable; on en trouve souvent aux paupières, à la face, au cou, mais aussi sur le tronc, les membres, et même sur les muqueuses buccale, oculaire, et jusque sur la cornée; on en a même trouvé sur la muqueuse des voies biliaires, dans le tissu même du foie et de la rate, sur le péritoine, sur l'endothélium du cœur et des grosses artères, sur la muqueuse bronchique. Histologiquement, ces tumeurs sont constituées par du tissu adipeux, mais dont la graisse a une couleur jaune d'or spéciale.

Le xanthome est parfois congénital; les auteurs l'ont alors considéré comme une malformation cutanée absolument comparable aux nœvi; ils l'opposent au xanthome acquis, maladie qui survient chez l'adulte, et surtout chez les arthritiques, les goutteux, les diabétiques, à la suite d'altérations du foie, ou simplement à la suite d'un ictère catarrhal. Moricheau-Beauchant et Boissenet se sont attachés à démontrer qu'il n'y a aucune différence entre le xanthome-malformation et le xanthome-maladie, sinon une différence chronologique. Je partage absolument cette opinion : d'une part, en effet, on trouve fréquemment le caractère familial ou héréditaire dans les cas de xanthome tardif; d'autre part, le

---

[1] Moricheau-Beauchant et Boissenet, *Archives générales de médecine*, 1903.

xanthome congénital s'associe, tout autant que le xanthome acquis, à des troubles hépatiques portant surtout sur la fonction biliaire du foie. En un mot, le *xanthome familial est fonction de la cholémie familiale :* c'est une manifestation extérieure d'une disposition familiale dont la cause est plus profonde ; ainsi compris, il constitue un excellent exemple de la façon dont des malformations ou des maladies familiales relèvent du terrain spécial qui est transmis dans la famille par hérédité, et qui constitue la caractéristique biologique de la famille. Nous reviendrons sur ce sujet en étudiant la cholémie familiale. Pour le moment, nous nous contenterons de résumer les observations réunies par Moricheau-Beauchant à l'appui de sa thèse. Dans dix-huit familles atteintes de xanthome héréditaire ou familial, il note la coexistence fréquente d'affections hépatiques manifestes ; chez deux malades dont il a pu examiner le sang, il existait du pigment biliaire dans le sérum. Les complications hépatiques sont d'autant plus fréquentes, que les sujets avancent en âge ; chez les jeunes sujets atteints de xanthome congénital ou acquis, on ne relève aucun trouble de fonctionnement du foie ; à partir de vingt-cinq ans, au contraire, on trouve des troubles évidents du foie dans la moitié des cas de xanthome familial. Il est probable que ce chiffre aurait été plus élevé encore si l'examen du sérum et la recherche minutieuse des symptômes de la cholémie familiale avaient été faits dans tous ces cas. Il est en somme établi que le xanthome familial est une simple manifestation d'un état plus général, la cholémie familiale. Tantôt elle n'apparaît qu'en même temps que des symptômes hépatiques de la même affection, ou même postérieurement ; tantôt elle est précoce et peut même être congénitale. Le xanthome congénital et le xanthome tardif peuvent, du reste, se voir dans les mêmes familles ; souvent le sujet atteint de xanthome tardif donne nais-

sance à des enfants atteints de xanthome congénital; mais ce peut être l'inverse, et les deux modes chronologiques peuvent s'associer de façons variées dans les familles atteintes.

Œdèmes familiaux. — Les *œdèmes familiaux* sont un exemple plus démonstratif encore que les précédents des liens qui unissent les malformations familiales et les maladies familiales. Dans les chapitres de ce volume consacrés aux malformations congénitales, nous avons vu ce qu'est l'éléphantiasis congénital; nous avons vu qu'à côté de cas accidentels cette malformation peut être innée et familiale. Nous allons voir à présent qu'une maladie familiale parfois tardive, le *trophœdème* de Meige, est reliée à l'éléphantiasis congénital par une série insensible de cas intermédiaires.

Trophœdème chronique. — En 1899, Meige décrivait sous ce nom une maladie familiale particulière, caractérisée par un œdème blanc, dur, indolore, occupant un ou plusieurs segments de l'un ou des deux membres inférieurs, et persistant la vie entière, sans préjudice notable pour la santé. Les observations de Desnos, celle si curieuse de Milroy concernant vingt-deux sujets d'une même famille répartis sur six générations, celle d'Higier, celle de Lannois, celles de Meige lui-même, rendent en effet incontestable l'existence du trophœdème chronique en tant que maladie familiale autonome. L'affection présente tous les caractères des maladies familiales; elle survient sans cause apparente, frappant à peu près aux mêmes âges un grand nombre de membres d'une même famille, et affectant en général dans une même famille le même type morbide chez les membres atteints. Mais, fait qui nous intéresse tout spécialement, le trophœdème chronique est dans certaines familles une affection congénitale; dans d'autres, une affection appa-

raissant tardivement, vers l'époque de la puberté. C'est ainsi que, dans la famille observée par Nonne, les huit sujets atteints l'étaient dès leur naissance; non seulement un ou les deux membres inférieurs étaient œdématiés, mais la peau participait à l'hypertrophie, et sur la peau des orteils existaient chez plusieurs sujets des élevures papillaires identiques à celles qui existent dans l'éléphantiasis. Dans le cas de Lortat-Jacob, concernant six sujets de la même famille, les extrémités inférieures étaient pachydermiques et bleuâtres, et la même coloration bleuâtre existait aux mains chez un des sujets observés. Dans le cas de Tobiessen, l'œdème existait dès la naissance, avec hyperplasie du derme et du tissu cellulaire sous-cutané, atrophie du tissu adipeux, développement du système veineux; l'enflure était sujette à des alternatives d'augmentation et de diminution. On le voit, ces cas sont tout à fait identiques aux formes d'hypertrophie congénitale sans participation du squelette, formes auxquelles Lannelongue réserve le nom d'éléphantiasis congénital (voir p. 80).

Dans une série d'autres faits, le trophœdème apparaît à l'époque de la puberté. C'est ainsi que Lannois, sur quatre sujets d'une même famille, a vu la maladie débuter à vingt et un ans (première génération), dix-huit ans et treize ans (deuxième génération), trois ans (troisième génération). Et cependant, une fois l'œdème constitué, il n'y a aucune différence entre les cas congénitaux et les cas à apparition tardive. Ce qui se passe dans les cas de Milroy montre encore plus nettement combien est artificielle la limite que l'on voudrait tracer entre les maladies familiales et les malformations familiales. Dans cette famille, sur vingt-deux sujets malades, dix-neuf ont présenté dès la naissance le trophœdème tel qu'il est resté plus tard; mais chez les deux autres l'œdème a progressé. Une fille qui n'avait à la naissance qu'un pied œdématié fit, à vingt ans, une chute à la

suite de laquelle la tuméfaction envahit le pied opposé. Un garçon né avec un pied éléphantiasique vit, à la puberté, ses bourses grossir à tel point, qu'on dut enlever un testicule ; mais, à mesure que les bourses grossissaient, le pied diminuait et il revint finalement à l'état normal, auquel il se maintint par la suite. Enfin, dans cette même famille, où le trophœdème était congénital, une fille restée indemne jusqu'à l'âge de douze ans fut atteinte, à partir de cet âge, de tuméfaction persistante de la cheville sans cause occasionnelle quelconque. Des faits de ce genre justifient l'identification de l'éléphantiasis congénital familial et du trophœdème familial, et montrent que les malformations familiales et les maladies familiales ne se distinguent que par l'époque où l'affection se manifeste, et nullement par une différence de nature.

Œdème périodique familial. — Au trophœdème chronique familial, il faut opposer l'*œdème périodique familial* ou *maladie de Quincke*. Cette maladie est, à la maladie de Meige, ce que la paralysie périodique familiale est aux paraplégies familiales. Elle se manifeste par l'apparition subite, en un ou plusieurs endroits du corps, de tuméfactions œdémateuses, qui atteignent en une ou plusieurs heures leur maximum, qui durent un ou deux jours, puis disparaissent avec la même rapidité, pour reparaître à intervalles irréguliers au même point ou en un autre quelques semaines, quelques mois, quelques années après ; ces tuméfactions se montrent surtout aux membres, aux pourtours des articulations, parfois aussi au tronc ou au visage, surtout aux paupières et aux lèvres ; les parties de peau tuméfiées ne diffèrent pas par leur couleur des parties voisines. Parfois les tuméfactions peuvent apparaître sur les muqueuses, notamment sur les lèvres, le voile du palais, le pharynx. Elles peuvent atteindre les replis

aryténo-épiglottiques (œdème de la glotte) et causer la mort par obstruction laryngée si la trachéotomie n'est pas pratiquée en temps opportun. La maladie se transmet par hérédité directe ou par hérédité collatérale. Dans certaines familles, telles que celle dont j'ai présenté l'histoire à la Société médicale des hôpitaux[1], les mâles sont seuls atteints. L'affection débute fréquemment dès les premières semaines de la vie ; il en est ainsi dans les observations de Quincke-Valentin, d'Osler, de Yarian, de Mendel ; dans d'autres observations, la première apparition de l'œdème est tardif. Ainsi Schlesinger rapporte l'histoire d'une famille dont cinq membres, appartenant à trois générations (grand-père, père, fils, petit-fils, fille), furent pris tous de leur première crise à l'âge de vingt ans, sauf chez le petit-fils, qui à seize ans présentait déjà des accès ébauchés.

Dans un certain nombre de familles, on voit l'âge d'apparition du mal être de plus en plus précoce à mesure que l'on passe d'une génération à la suivante (précession de génération en génération), ou, dans une même génération, dans l'ordre des naissances successives (précession chez les puinés). C'est ce qui s'est passé dans la famille dont j'ai rapporté l'histoire avec Delille ; le début a eu lieu à trente ans, vingt-huit et vingt ans chez les frères de la première génération, âgés respectivement de quarante, trente-huit et trente ans ; il a eu lieu à sept ans et à cinq ans chez les sujets de la seconde génération, âgés de onze ans et neuf ans, si bien que les sujets d'une même génération ont tous été atteints la même année, quel que soit l'âge qu'ils avaient alors. De même, dans l'observation de Strubing, le père a son premier accès à vingt-cinq ans, la fille aînée à quinze ans, le fils puiné à douze ans.

---

[1] Apert et Delille, Œdèmes aigus familiaux sous-cutanés et glottiques chez cinq mâles d'une même famille (*Société médicale des hôpitaux*, 1904, p. 1022).

Enfin, comme nous l'avons vu pour le trophœdème chronique, il y a des familles où l'affection existe chez certains sujets dès la naissance, et chez d'autres ne se développe que tardivement. Ainsi, dans l'observation d'Osler, sur vingt sujets malades, la plupart eurent leur première attaque dès l'âge le plus tendre; mais, chez d'autres, elle survint à la puberté (douze ans et dix-sept ans chez deux filles, dix-huit ans et vingt ans chez deux garçons).

Urticaires périodiques familiales. — Il faut rapprocher des œdèmes périodiques, certaines *urticaires périodiques familiales* à grosses tuméfactions, ne différant de la maladie de Quincke que par les démangeaisons dont elles sont le siège. On voit tous les intermédiaires entre les deux affections.

Érythèmes noueux et érythèmes polymorphes familiaux. — Il en est de même de certains *érythèmes noueux familiaux* et de certains *érythèmes polymorphes familiaux;* on voit parfois les diverses maladies coïncider dans les mêmes familles et sur les mêmes sujets. Parfois des poussées purpuriques accompagnent les poussées d'œdème (Valentin, Yarian). Enfin, dans un assez grand nombre de cas d'œdème familial, on note des troubles gastro-intestinaux analogues à ceux qui surviennent dans les purpuras exanthématiques (Apert et Delille, Strubing, Osler, Ricochon, Yarian, Schlesinger).

Purpuras exanthématiques familiaux. — Il y a des purpuras exanthématiques familiaux très voisins des œdèmes et des érythèmes familiaux; les ouvrages consacrés à l'hémophilie contiennent, à côté des relations d'hémophilie typique, la relation de faits où la diathèse hémophilique ne se manifeste guère que par des pous-

sées d'exanthème purpurique. Nous allons voir quelle distinction il faut faire entre ces états hémophiliques bénins et l'hémophilie vraie.

Hémophilie. — L'*hémophilie* est un type de maladie familiale. On sait en quoi consiste cette maladie : les sujets qui en sont atteints ont, pour les causes les plus insignifiantes, des hémorragies incoercibles; la moindre écorchure saigne sans que le sang puisse être arrêté; du fait de la continuité de l'hémorragie, le sujet peut se trouver saigné à blanc et mourir par perte de sang; les épistaxis sont fréquentes et graves, non que le sang coule à flots, mais parce que l'écoulement se perpétue et parce qu'aucun des moyens hémostatiques habituels n'a d'action. Les hémophiles sont en outre sujets à des hémorragies interstitielles : le moindre choc sur les tissus se traduit par un « bleu » étendu; ils font facilement des hémorragies dans leurs séreuses et dans leurs synoviales; le genou, articulation particulièrement exposée aux chocs, est parfois le siège d'hémarthroses. Les interventions chirurgicales sont particulièrement dangereuses chez ces sujets; la simple ablation d'une dent peut entraîner une hémorragie incoercible mortelle; d'insignifiantes excoriations des lèvres ont été fatales. Aussi beaucoup d'hémophiles meurent dans l'enfance; très rares sont ceux qui atteignent une durée normale de vie.

L'affection est très nettement familiale; elle présente à un haut degré un caractère que nous avons déjà noté pour nombre de maladies familiales, la prédilection pour le sexe mâle; dans les familles hémophiles, les mâles seuls sont atteints par la maladie, les femmes ou filles sont préservées. Une particularité encore plus curieuse est à noter dans le mode de transmission héréditaire : en règle générale, *il n'y a jamais d'hémophiles dans la descendance directe des hémophiles;* on en trouve seu-

lement dans la descendance de leurs sœurs. Les fils d'hémophiles ne sont pas atteints, mais seulement leurs neveux ou petits-neveux; les femmes sont par elles-mêmes indemnes du mal, mais elles sont susceptibles de le transmettre; la maladie reste latente chez elles et se manifeste seulement chez leurs descendants mâles. En un mot, *la maladie se voit uniquement chez les hommes, et se transmet uniquement par les femmes.*

Ces particularités curieuses se retrouvent dans la grande majorité des familles hémophiles. Le plus bel exemple en est fourni par la famille Manpel de Kirchheim, près Heidelberg, que le Dr Lossen a pu suivre pendant quatre générations (Voir tableau généalogique, fig. 94). Cette famille compte deux cent sept membres, cent onze garçons et quatre-vingt-seize filles : aucune fille n'a été atteinte par la maladie, trente-sept garçons ont été atteints, soixante-quatorze ont été épargnés; si on classe à part, d'un côté les garçons qui descendent de la souche commune uniquement par les femmes, d'un autre ceux qui présentent un ou plusieurs ascendants mâles dans les générations interposées entre eux et la souche commune, on voit que sur vingt-neuf mâles ayant un mâle dans leur ascendance aucun n'est hémophile, tandis que, sur quatre-vingt-deux mâles descendants de la souche commune uniquement par les femmes, trente-sept ont été atteints, soit quarante-cinq pour cent.

Une exception apparente à cette règle se voit dans la famille Manpel. Un hémophile, le premier de la dernière génération sur le tableau généalogique de cette famille (fig. 94), est fils d'un père hémophile; mais il a pour mère une femme de souche hémophile, cousine germaine de son père, et, malgré les apparences, on peut affirmer que c'est de sa mère qu'il tient son hémophilie.

Trois exceptions du même genre se voient dans les tableaux généalogiques que Hossli a donnés des hémo-

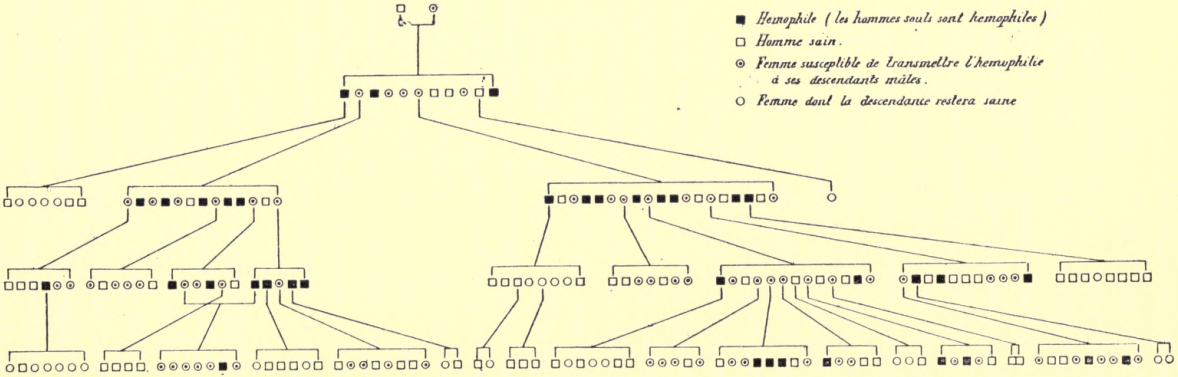


Fig. 94. — Arbre généalogique de la famille hémophilique Manpel (d'après Lossen).

On voit : 1° que les hommes sont seuls atteints d'hémophilie; 2° que les sujets hémophiles ne transmettent jamais la maladie à leur descendance; 3° que sont seuls susceptibles d'être atteints d'hémophilie les sujets mâles qui descendent de la souche commune par les femmes uniquement; 4° que par suite l'hérédité n'est jamais directe, mais toujours collatérale; elle se fait d'oncle maternel à neveu (hérédité dite matriarcale).

philes de Tenna (Grisons). Vieli[1] a signalé la présence dans ce village et dans quelques villages voisins de nombreux hémophiles : l'hémophilie y est presque endémique; ces villages sont isolés dans une haute vallée des Alpes, à 1650 mètres d'altitude, à six heures de marche de toute route de voiture; l'hémophilie y existe depuis trois siècles, et pendant très longtemps les habitants ne se mariaient qu'entre eux. Il est donc très vraisemblable que les exceptions s'expliquent de même façon que dans le cas précédent. Ce point de vue semble avoir complètement échappé à Hossli, qui, dans son arbre généalogique, très complet à d'autres points de vue, a absolument négligé de suivre l'ascendance par les femmes des trois sujets hémophiles, fils ou petits-fils d'hémophiles. Il est possible que leur hémophilie vienne non du père, comme il semblerait, mais de la mère, comme c'est la règle à Tenna.

Toutefois, en dehors de ces grandes familles hémophiles, on trouve parfois de petits groupes familiaux hémophiles où l'hérédité ne paraît plus soumise aux mêmes règles; on y voit la maladie frapper à la fois le père et le fils; les filles mêmes sont parfois atteintes. Peut-être, dans ces cas spéciaux, s'agit-il d'affections hémophiliques familiales reconnaissant une cause un peu différente de celle de l'hémophilie commune; j'y reviendrai bientôt.

Contrairement à la plupart des maladies familiales, l'hémophilie se perpétue dans de longues générations sans entraîner l'extinction de la famille. Cela tient justement aux particularités de sa transmission héréditaire. Les sujets atteints, c'est-à-dire les mâles, ne contribuent en rien à la transmission de la maladie; leur mort prématurée du fait de l'hémophilie ne fait donc pas

---

[1] Vieli, *Journal de méd. et de chir. pratiques*, 1866.

diminuer les chances de transmission du mal, puisque c'est uniquement par les femmes que celui-ci se transmet. Les femmes, destinées à faire souche d'hémophiles, ne se ressentent aucunement du mal qu'elles lèguent à leurs enfants; elles vivent aussi longtemps que des femmes normales, et n'ont aucune difficulté pour le mariage ou l'accouchement. On comprend donc qu'elles soient fécondes, et d'autant plus qu'elles perdent souvent de bonne heure leurs enfants mâles; d'où survie d'une grande quantité de sujets femelles, qui vont à leur tour engendrer. C'est ainsi que l'aïeule commune de la famille Manpel avait fourni, dans la quatrième génération de ses descendants, vingt-six femmes susceptibles de transmettre le mal. La progression serait plus rapide encore si la triste particularité n'était rapidement connue dans les endroits où habitent les sujets et n'entravait, par une sorte de contre-sélection artificielle, le mariage de ces femmes. La progression du mal est néanmoins assez rapide pour qu'il se soit formé des régions à hémophiles, comme nous avons vu qu'il existe des régions à chorées de Huntington.

L'Allemagne du Sud et la Suisse sont les pays où l'on trouve de beaucoup le plus d'hémophiles. Les observations relevées par Gintrac concernent, dans quarante-huit cas, des familles allemandes, dans neuf cas des familles suisses, dans huit cas des familles françaises. On a vu également la maladie aux Indes néerlandaises, chez des Hollandais immigrés, et en Amérique, non seulement chez des individus de race anglo-saxonne, mais chez des nègres. Enfin la race juive fournit un grand nombre d'observations de petits groupes familiaux hémophiles.

Nous connaissons très bien la symptomatologie et les lois de transmission de l'hémophilie. Nous sommes beaucoup moins fixés sur le substratum anatomophysiologique du mal. Pourquoi les hémorragies des hémo-

philes ne s'arrêtent-elles pas? Leur sang se coagule normalement, l'analyse chimique et l'examen microscopique n'y ont point jusqu'à présent révélé aucune altération constante. Il est vrai que cette étude est difficile, car on hésite toujours à faire une prise de sang chez un sujet de ce genre; il semble qu'il y ait une particularité dans la constitution chimique des albuminoïdes fibrinogènes du sang; la fibrine serait moins adhérente, et ne remplirait plus suffisamment son rôle hémostatique normal. Certains auteurs invoquent, au contraire, une constitution spéciale des parois vasculaires (?). Ce qui est certain, c'est qu'il y a une relation entre cette modification du sang ou des capillaires et le sexe du sujet; cette relation existe dès le jeune âge, et n'attend pas pour se manifester l'entrée en activité de la glande génitale mâle; c'est dès les premiers mois de la vie que l'affection se manifeste. On a remarqué toutefois que la section et la chute du cordon ombilical se font habituellement sans hémorragie, ainsi que les excoriations cutanées qui peuvent se produire pendant l'accouchement. Si on note des hémorragies ombilicales parfois mortelles, ce n'est que quinze jours au moins après la naissance; il semble que, dans la vie fœtale, les échanges entre le sang maternel et le sang de l'enfant suffisent à introduire dans celui-ci l'élément nécessaire pour empêcher de se produire l'altération encore inconnue dont relève l'hémophilie. Le sang de la mère contiendrait une substance antihémophile empêchant l'affection de se manifester chez la femme et persistant chez le nouveau-né quelques jours encore après sa séparation de l'organisme maternel. Puisque cette substance n'existe que dans le sexe féminin, il faut que sa formation soit liée à la présence du tissu ovarien. Et d'autre part, puisque la maladie se transmet uniquement par les femmes, et jamais par les hommes, il faut que le sujet hémophile tienne son mal d'une particula-

rité de l'ovule dont il est né, tandis que le spermatozoïde des hémophiles doit être considéré comme absolument normal.

Nous voici donc amené à cette conclusion parodoxale que l'origine première de l'hémophilie est un trouble ovarien. L'ovaire des femmes de famille hémophile fournit des ovules ayant une altération x, telle que les êtres qui naîtront de ces ovules présenteront des troubles particuliers de l'hémostase; mais en même temps la présence de ces ovules entraîne dans l'organisme qui les porte la formation d'une substance antagoniste, phénomène que nous savons très fréquent en biologie, et analogue absolument à la formation d'antitoxine diphtérique dans un organisme infecté par des bacilles diphtériques. Chez les enfants de sexe féminin de ces femmes, la constitution de l'ovaire a des chances d'être identique à la constitution de l'ovaire maternel; par suite, le vice primordial de l'ovule, transmis à l'organisme qui en provient, se trouve corrigé par l'ovaire de cet organisme quand cet organisme est féminin. Rien de pareil ne se produit quand l'organisme est masculin; en revanche, comme le spermatozoïde ne participe pas aux altérations (peut-être les portions sur lesquelles porte l'altération sont-elles éliminées dans les divisions réductrices des cellules séminales), il ne transmet aux descendants des hémophiles mâles aucune disposition à l'hémophilie, et jamais la tendance à l'hémophilie ne reparaît dans la descendance des mâles des familles hémophiles[1].

Si paradoxal que cela paraisse, il faut donc conclure

---

[1] Une conséquence thérapeutique s'impose : l'injection à des sujets hémophiles de sang prélevé sur des femmes de leur famille (mères ou sœurs) doit arrêter, au moins pour quelque temps, les hémorragies. L'ingestion d'extrait d'ovaire pourrait d'une façon plus simple donner le même résultat, si toutefois l'expérience montre que ce mode d'administration n'entrave pas l'action de la substance active. Grant (*Lancet*, 1904) aurait obtenu un plein succès par ce procédé.

que l'hémophilie, affection qui ne frappe que les mâles, a un point de départ ovarien. Cette conclusion est la conséquence obligatoire de cette constatation que l'hémophilie se transmet uniquement par les femmes, jamais par les hommes. Le fonctionnement ovarien semble, du reste, exagéré chez les mères et sœurs d'hémophiles; elles sont souvent réglées de bonne heure, et leurs règles durent encore tardivement (cinquante-sept ans, dans un cas de Senator); sur vingt-cinq femmes de famille hémophile, de Bovis trouve signalée dix-neuf fois la menstruation précoce ou abondante, trois fois la menstruation normale, trois fois la menstruation rare ou peu abondante. Enfin on a parfois vu le déclin de la vie génitale marquer chez des femmes de famille hémophile l'apparition d'une tendance aux hémorragies semblable à celles de leurs pères et de leurs fils. Nasse raconte qu'une grand'mère, une fille et une petite-fille de famille hémophile eurent, à leur âge critique, des hémorragies tellement abondantes, que les deux premières y succombèrent et que la dernière n'échappa qu'à grand'peine. De tels faits, bien qu'exceptionnels, n'en sont pas moins des témoignages formels de l'action antihémophilique du tissu ovarien en activité.

Fausses hémophilies. — Dans les pages précédentes, je n'ai eu en vue que l'hémophilie vraie, bien caractérisée par son intensité, son exclusivisme pour le sexe masculin, son hérédité à caractère spécial, et l'absence de toute altération sanguine révélable à nos moyens actuels d'investigation. A côté de cette hémophilie vraie, il y a de nombreux états morbides dont la tendance aux hémorragies constitue une des manifestations; c'est la confusion faite par quelques auteurs entre ces états hémophiliques et l'hémophilie vraie qui a entretenu quelques divergences à propos de celles-ci.

Nous n'avons ici à parler aucunement des scorbuts,

des purpuras hémorragiques, ni des infections hémorragiques qui ont été décrites sous le nom d'hémophilies aiguës ; nous passons également sous silence les ménorragies sans tendance hémorragique générale, et les hémorragies multiples des hystériques qu'on a qualifiées parfois d' « hémophilie chez la femme ». Parmi les états hémophiliques trop souvent confondus avec l'hémophilie vraie, nous considérons seulement ceux dont le caractère héréditaire et familial explique la confusion. Gilbert et Lereboullet ont montré que certaines hémorragies frappant surtout les femmes, dans certaines familles, relèvent de la cholémie familiale ; ces femmes ont des pigments biliaires dans leur sérum sanguin ; elles sont sujettes aux épistaxis et aux ménorragies. Peut-être un certain nombre d'hémorragies héréditaires chez les femmes relèvent-elles du même principe. Il nous faut, en tout cas, signaler que Gintrac a observé une famille où la mère, ses deux filles et une fille de celle-ci étaient sujettes à des hémorragies semblables. Quelle qu'en soit la cause, il y a donc des familles où existent des affections hémophiliques qui se comportent autrement que l'hémophilie commune ; elles frappent les femmes et se transmettent par hérédité directe de mère à fille ; il faut les distinguer de l'hémophilie commune.

Parmi ces affections hémophiliques, il en est une dont la nature est bien déterminée : c'est celle qu'Osler a décrite sous le nom d'*épistaxis à répétition avec télangiectasies multiples de la peau et des muqueuses*. Les hémorragies sont liées, dans ce cas, à la présence de petits angiomes des fosses nasales. Osler a vu l'affection chez deux frères ; d'autres membres de la famille paraissent avoir été atteints de façon similaire. Hawthorn[1] a vu l'affection chez le père, chez ses deux filles, chez

---

[1] Hawthorn, *Lancet*, 1906.

les neuf enfants de la fille aînée, et chez la fille aînée de la fille cadette, soit treize membres d'une même famille en trois générations. Contrairement à l'hémophilie vraie, cette affection, on le voit, frappe indistinctement les deux sexes.

CHAPITRE XV

AFFECTIONS FAMILIALES DES VISCÈRES

Sommaire. — *Maladie kystique des reins.*

Troubles fonctionnels des reins : *hématurie familiale, pentosurie familiale, albuminurie familiale* avec néphrite, *albuminurie intermittente cyclique familiale;* polyurie familiale; diabète sucré familial.

Tachycardie, bradycardies familiales, mort subite familiale, spasmes de la glotte familiaux.

Cirrhoses hépatiques familiales; cholémie familiale; états hémophiliques familiaux en rapport avec la cholémie familiale.

Dysthyroïdies familiales; myxœdèmes familiaux; hypothyroïdie bénigne chronique de Hertoghe; l'infantilisme, l'incontinence d'urine, les varices, l'obésité se répétant chez les membres d'une même famille peuvent être symptomatiques d'hypothyroïdie familiale.

Tempérament strumeux et hypothyroïdie familiale; tempérament bilieux et cholémie familiale.

Maladie de Basedow familiale; acromégalie familiale.

Corrélation entre certaines conformations familiales et certaines affections familiales des viscères.

Les conformations vicieuses familiales des organes externes, de la peau, du squelette, sont facilement observables. Il n'en est pas de même des conformations vicieuses des viscères. Il est rare que l'on ait à sa disposition des séries de viscères provenant de membres d'une même famille. De temps en temps on découvre aux autopsies des conformations particulières des viscères, poumons pourvus d'un lobe supplémentaire, rates à profondes incisures, reins soudés, etc.; on n'en signale jamais le caractère familial, c'est que l'on n'a guère la faculté de

le rechercher. Si cette possibilité existait, peut-être alors verrait-on parfois que ces conformations peuvent se reproduire de génération en génération, comme les doigts supplémentaires ou les incisures du bord labial.

En revanche, il y a des affections familiales des viscères qui, se traduisant pendant la vie par une symptomatologie attirant l'attention, ont été établies par l'observation clinique.

I. — APPAREIL URINAIRE

Maladie kystique des reins. — On connaît sous ce nom une affection caractérisée par l'existence de nombreuses productions kystiques dans certains viscères glandulaires. Les reins sont le plus souvent frappés. Il est rare toutefois qu'on n'observe pas, chez les sujets atteints de maladie kystique des reins, une tendance à la formation de kystes dans d'autres viscères, le plus souvent le foie, parfois le pancréas, les glandes salivaires. On connaît aussi une maladie kystique des mamelles.

La *maladie kystique* peut se présenter avec le caractère familial. Collis et Hewetson[1] ont publié l'observation d'un frère et d'une sœur tous deux atteints d'une maladie kystique et qui durent subir la néphrectomie, le premier à quarante-trois ans (rein droit), la seconde à trente-six ans (rein gauche). Les reins atteints étaient « de magnifiques spécimens de maladie kystique généralisée »; ils étaient transformés en grappes de kystes variant du volume d'un pois à celui d'une orange; un troisième sujet, sœur des précédents, ressentait les mêmes troubles qu'eux et était vraisemblablement atteint de la même affection. Beck a opéré par néphrectomie un sujet atteint de maladie kystique

[1] Collis et Hewetson, *Lancet*, 1905.

des reins dont trois sœurs avaient succombé à la même maladie. Charra[1] rapporte qu'une femme, après avoir eu d'un premier mari six enfants bien constitués, eut d'un second mari, grand buveur d'absinthe, quatre enfants dont trois nés avant terme : deux présentaient des malformations complètement identiques, consistant en un méningocèle considérable et d'énormes reins polykystiques.

Hématurie familiale idiopathique. — Plus fréquemment s'observent des troubles fonctionnels des reins rendus manifestes par des modifications des urines. L'*hématurie familiale idiopathique* est une affection bien établie par les observations d'Atlee et de Guthrie. Atlee a observé trois sœurs, toutes trois atteintes d'hématuries à répétition. L'observation de Guthrie est plus convaincante encore. Douze sujets d'une même famille (fig. 95) présentaient, dès les premiers temps de l'exis-

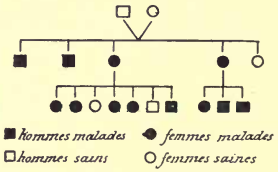


Fig. 95. — Hématurie familiale (Obs. de Guthrie).

tence, des hématuries revenant à périodes irrégulières, sans aucune loi de périodicité : l'hématurie revenait après quelques heures de fièvre, de courbature, de douleurs lombaires ; parfois le froid, ou un écart alimentaire, pouvait être incriminé dans sa production ; le plus souvent la spontanéité était absolue. Les premiers jours, les urines sont rouge foncé ; les jours suivants, la coloration s'atténue, mais ne disparaît complètement qu'au bout d'une semaine à un mois ; l'examen microscopique

[1] Charra, Thèse de Lyon, 1905.

de l'urine y montre des globules rouges en nombre proportionnel à la teinte. Dans l'intervalle des crises, la santé est parfaite, et l'analyse des urines ne révèle aucune particularité; les malades ne sont sujets ni aux œdèmes, ni aux hémorragies autres que les hématuries; ils ne sont pas hémophiles, ils n'ont jamais de purpura, ils ne présentent ni uricémie, ni oxalurie, ni urticaire, ni érythèmes, ni cyanose des extrémités; l'hématurie constitue le seul phénomène morbide.

Pentosurie familiale. — Il existe des familles qui ont la particularité d'éliminer de façon constante par les urines des substances anormales. Blumenthal, puis Bial ont constaté le fait pour la pentose, sucre pentatomique dont la présence dans les humeurs animales est tout à fait exceptionnelle. Deux sœurs, dans le cas de Blumenthal, deux sœurs et leur frère dans le cas de Bial, étaient atteints de *pentosurie.*

Albuminurie familiale. — L'*albuminurie familiale* est d'observation beaucoup plus courante. Mais il semble bien qu'on a groupé sous ce terme des faits très disparates. Dans les uns il s'agit d'albuminuries avec phénomènes de néphrite, véritables néphrites familiales pouvant aboutir à la mort; dans d'autres, l'albumine est éliminée en dehors de tout symptôme d'insuffisance rénale et se présente avec les caractères des albuminuries intermittentes cycliques, soit qu'elles soient en rapport avec la position debout (albuminuries orthostatiques), avec la fatigue (albuminuries d'effort), ou avec les heures de repas (albuminuries digestives).

Néphrite familiale. — Voyons d'abord les faits de *néphrite familiale.* Dickinson a rapporté l'histoire d'une famille où l'albuminurie a frappé un grand nombre de sujets dans quatre générations. La première génération

comprenait un frère et quatre sœurs; le frère mourut à trente-quatre ans d'une longue maladie des reins, deux sœurs moururent à quarante-huit et quarante-neuf ans après avoir été albuminuriques pendant plusieurs années. Le frère eut six enfants, un garçon et cinq filles; le garçon devint albuminurique sans cause connue à l'âge de douze ans et mourut des progrès du mal à vingt-six ans; une sœur devint albuminurique à dix-neuf ans et en mourut à trente-neuf ans; une seconde sœur fut atteinte de glycosurie et d'albuminurie et en mourut; une troisième était albuminurique également. Deux de ces femmes eurent des enfants : la première en eut cinq, dont un albuminurique; la seconde en eut six, dont cinq furent atteints d'albuminurie; la quatrième génération comprend déjà un nouveau-né atteint d'albuminurie dès sa naissance. Arnozan, Lecorché et Talamon ont rapporté des faits semblables.

Albuminurie intermittente cyclique. — Il est beaucoup plus fréquent d'observer l'apparition sous le mode familial de l'*albuminurie intermittente cyclique.* Tous les auteurs qui ont étudié cette affection, J. Teissier, Lecorché et Talamon, en rapportent des exemples. Les observations de Londe sur l'albuminurie familiale se rapportent à cette catégorie d'albuminurie. Ce n'est pas le lieu d'aborder ici la question, qui a déjà fait couler tant d'encre, des distinctions à faire entre les diverses variétés cliniques et pathogéniques de ces albuminuries. On sait que les albuminuries intermittentes sont liées soit à la position debout (albuminuries orthostatiques), soit aux périodes digestives (albuminuries digestives), soit aux fatigues (albuminuries d'effort). Lemoine et Linossier ont bien établi que la position debout était moins favorable au fonctionnement rénal que la position couchée, et que, même chez l'homme sain, la position debout entraînait une oligurie relative avec dimi-

nution des produits excrétés. C'est encore là, pour employer l'expression de Metchnikoff, une « imperfection de la nature humaine », due à ce qu'à la suite du passage de la démarche quadrupède à la démarche bipède, l'espèce humaine n'est encore qu'imparfaitement adaptée à cette nouvelle situation. Ce qui le prouve bien, c'est, comme l'a montré Courcoux, qu'il suffit de maintenir un certain temps un quadrupède dans la position verticale pour lui faire émettre des urines albumineuses. Lemoine et Linossier pensent que, dans la station debout, le poids du rein agit sur le pédicule rénal pour y ralentir la circulation. S'il en est ainsi, on comprend que des dispositions anatomiques défavorables dans la conformation du pédicule rénal ou dans les moyens de suspension ou de sustension du rein puissent entraîner l'albuminurie orthostatique; et comme ces dispositions sont aussi héréditaires que la conformation des traits du visage, on s'explique facilement le caractère familial qu'affecte parfois l'albuminurie orthostatique.

L'explication est également valable pour certaines *albuminuries de fatigue*, telles que celles qui suivent l'équitation ou l'escrime, ou encore celles consécutives à de longs trajets en voiture ou en chemin de fer. Elle ne l'est plus pour l'albuminurie qui suit, chez certains sujets, la fatigue purement intellectuelle ou les impressions morales vives. Il faut alors admettre réellement une infériorité de la cellule rénale. Nous n'avons aucune difficulté à admettre cette « débilité rénale », comme disent Castaigne et Rathery, apparaissant familialement. Nous retrouverons des exemples frappants de ces débilités héréditaires des tissus à propos des glandes vasculaires sanguines. La possibilité d'albuminuries intermittentes acquises succédant à une néphrite scarlatineuse, par exemple, montre du reste le rôle que jouent les lésions de l'épithélium rénal, même dans l'albuminurie intermittente.

Les *albuminuries digestives* doivent être expliquées en tenant compte d'un autre élément encore. Certaines de ces albuminuries sont électives. Chez certains sujets, l'ingestion du blanc d'œuf cru (ovalbumine) provoque l'apparition d'albumine dans l'urine. La réaction des anticorps a permis de caractériser spécifiquement cette albumine ; tantôt il s'agit d'albumine humaine, tantôt d'ovalbumine ayant traversé l'organisme sans perdre aucunement ses caractères spécifiques. Je ne puis admettre ce dernier phénomène comme un signe de débilité rénale ; le rein ne fait que remplir comme il doit son rôle quand il élimine les albumines étrangères qui ont pénétré dans le sang. Ce qui est anormal dans le phénomène que nous étudions, c'est le passage dans la grande circulation de l'ovalbuminie en nature; elle indique une insuffisance des fonctions d'assimilation et nullement une insuffisance d'élimination : c'est la muqueuse intestinale et le foie qui sont » débiles » dans ces cas, et nullement le rein. A l'état normal, les albuminoïdes ingérés sont décomposés dans l'intestin en protones et en acides amidés ; ceux-ci sont absorbés par les ramuscules portes, et se reconstituent dans la veine porte et dans le foie sous forme d'albumines assimilables qui se fixent dans les tissus[1]. Le passage dans les urines d'ovalbumine en nature indique un trouble de ce processus; le rein n'est aucunement en cause. Ces albunuries digestives sont beaucoup plus en rapport avec un trouble fonctionnel du foie, et on comprend que Gilbert et Lereboullet aient constaté leur coïncidence avec la cholémie familiale chez les sujets d'une même famille.

Polyurie familiale. — La *polyurie familiale* a été observée à plusieurs reprises dans des faits typiques.

---

[1] Pacchioni et Corlini, Contributi allo studio dell' assimilazione (*Archivio de Fisiologia*, vol. II).

Knopfelmacher a présenté deux enfants, frère et sœur, offrant une polyurie énorme (jusqu'à neuf litres d'urine par jour) et de la polydipsie ; la vessie était tellement distendue par l'urine, qu'à l'état de plénitude elle dépassait l'ombilic. Le père, le grand-père et l'arrière-grand'mère de ces enfants avaient présenté les mêmes troubles. Marinesco, Lacombe, Pain, G. Sée, ont rapporté des faits analogues. Weil a vu la polyurie se transmettre ainsi à plusieurs générations d'une même famille et atteindre vingt-trois sujets sur quatre-vingt-onze. Fait curieux, le sexdigitisme existait également dans cette famille, mais polyurie et sexdigitisme alternaient ; les membres de la famille avaient l'une ou l'autre, jamais les deux à la fois. L'affection atteint également les deux sexes et peut sauter une génération.

Diabète sucré familial. — Le *diabète sucré* a été observé à l'état familial. Ce n'est pas une simple coïncidence, ni le résultat naturel d'une communauté de genre de vie et de prédisposition morbide. On a vu le diabète sucré réaliser tous les caractères des maladies familiales au sens strict du mot : apparition sans cause au même âge et sous la même forme, chez plusieurs membres de la même famille, dans une ou plusieurs générations successives ; dans certaines familles, le diabète frappait exclusivement les mâles, dans d'autres exclusivement les filles (Stern). Bouchut rapporte l'indication de trois frères et sœur de trois ans et demi, dix-sept mois et trois mois, tous diabétiques ; Pavy a vu une série de cinq enfants, West une série de trois enfants, Roberts une série de huit enfants d'une même famille, tous diabétiques. La maladie, dans tous ces cas, a été contractée dès le plus jeune âge.

Dans une curieuse observation publiée par Gordon[1],

---

[1] Gordon, *American Medicine,* 1904.

le diabète familial était en relation avec l'insuffisance thyroïdienne familiale; il s'agissait de deux frères âgés de trois ans et de quatre ans et demi. Tous deux avaient un diabète complet avec polydipsie, polyurie, polyphagie intenses; tous deux antérieurement vifs et intelligents étaient devenus, à l'âge de deux ans, apathiques et bouffis; les cheveux étaient rares, les dents usées; en un mot, ils présentaient les symptômes physiques et mentaux du myxœdème. Les deux enfants furent traités par le corps thyroïde; on vit, dès lors, diminuer parallèlement le myxœdème et le diabète; le traitement ayant été interrompu, l'hébétude et la glycosurie reparurent; mais la reprise du traitement les fit disparaître définitivement.

II. — APPAREILS CIRCULATOIRE ET RESPIRATOIRE.

Troubles de l'innervation cardiaque et mort subite familiale. — Le cœur est sujet à des troubles fonctionnels familiaux : la *tachycardie paroxystique essentielle* peut être héréditaire (Chauffard, Faisans). Morquio, de Montevideo, a décrit « une maladie infantile et familiale, caractérisée par des modifications permanentes du pouls, des attaques syncopales et épileptiques, et la mort subite » sorte de *maladie de Stokes-Adams précoce et familiale.* Des paysans de l'Uruguay avaient huit enfants, deux filles et six garçons; les filles n'avaient aucun trouble morbide. Des six garçons, les cinq aînés avaient des attaques dès l'âge de quatre ans; les trois premiers étaient morts subitement vers huit à dix ans; le quatrième mourut dans le service de Morquio à l'âge de huit ans; le cinquième, âgé de cinq ans, avait des attaques depuis un an déjà ; le sixième, n'ayant encore que deux ans, était jusqu'alors indemne.

L'autopsie d'un des enfants ne donna aucune explication des symptômes ni de la mort.

Perrin, de Nancy, raconte que dans une famille de onze enfants, neuf garçons et deux filles, nés d'un père alcoolique, les neuf garçons ont succombé de la même façon à trois ans, six ans, quatre ans, neuf ans, huit ans, sept ans, sept ans, cinq ans, quatre ans. Les accidents étaient chez tous identiques : après quelques jours de malaise, les enfants tombaient brusquement dans un état de somnolence profonde ; leurs yeux se tournaient, et la mort survenait moins d'une heure après le début des accidents. Dans les neuf cas, les accidents ont été toujours identiques.

Le cas suivant est un exemple plus net encore de *mort subite familiale.*

Hedinger a vu, dans une famille, cinq jeunes enfants, frères et sœurs, mourir subitement coup sur coup, à peu près au même âge, et de la même façon. Le premier enfant, à l'âge de cinq ans et trois mois, était en train de jouer dans la cour, lorsque, ayant heurté une brouette, il tomba sans connaissance et se cyanosa. Il mourut en quelques minutes, sans qu'on ait constaté de vomissements, de convulsions, ni d'écume à la bouche. Sa sœur, à l'âge de six ans, perdit brusquement connaissance dans une grange et tomba ; quand on arriva au bout de quelques minutes, on ne releva qu'un cadavre. Le troisième enfant succomba aussi brusquement que les deux précédents, à l'âge de trois ans. Le quatrième enfant, après avoir résisté à deux accès d'asphyxie, succomba au cours d'un troisième à l'âge de cinq ans et demi. Enfin la cinquième enfant, sans avoir jamais été malade, fut prise subitement, à l'âge de cinq ans, d'une perte de connaissance ; un médecin, arrivant en toute hâte, trouva l'enfant dans un état syncopal, la figure violacée, les pupilles dilatées, les cornées insensibles, le pouls à peine percep-

tible. Cet état persista pendant deux heures. Puis, après un vomissement de sang, provenant probablement d'une morsure à la langue, la fillette revint peu à peu à elle et ne tarda pas à se rétablir complètement; mais, sept mois plus tard, elle fut prise d'un nouvel accès, identique au précédent, et succomba. A l'autopsie on ne trouva aucune lésion capable d'expliquer la mort, sinon une certaine hypertrophie des organes lymphatiques et du thymus (*état lymphatico-thymique* de Paltauf).

Romme, en commentant ce dernier fait, rappelle une observation de Weber concernant trois enfants d'une même mère qui ont succombé presque subitement à une sorte d'*asphyxie foudroyante*, attribuable, d'après l'autopsie du troisième enfant, à une *hypertrophie du thymus;* puis le cas de Burack, qui a trait à deux nourrissons qu'on trouve à un an de distance morts dans leur lit; enfin les écrits de Plater, datant du XVIIe siècle, où il est question de trois enfants d'une même famille qui sont morts subitement après avoir présenté très probablement du *stridor laryngé*.

Plus dramatique encore par les suites judiciaires qu'elle faillit entraîner est l'histoire des enfants Weber, qui a récemment fait frémir tout Paris[1]. Une jeune femme, parfaitement saine d'esprit, douce et travailleuse, fut accusée, avec preuves accablantes à l'appui, d'avoir étouffé successivement huit enfants, dont quatre étaient ses neveux ou nièces, et trois ses propres enfants.

Le 2 mars 1905, Mme Jeanne Weber se trouvait chez son beau-frère Pierre Weber, quand l'enfant de ce dernier, Georgette Weber, âgée de dix-huit mois, est prise dans ses bras de cyanose, de suffocation; on arrive, l'enfant revient peu à peu à la vie; quelques heures

---

[1] Brouardel et Thoinot, l'Affaire Weber (*Annales d'hygiène publique et de médecine légale,* 4e série, tome V, 1906).

après, comme elle se trouvait encore seule avec sa tante, elle est de nouveau prise des mêmes phénomènes; la tante appelle, on s'empresse; mais l'enfant asphyxie en quelques minutes sous les yeux des assistants.

Quelques jours plus tard, le 11 mars 1905, la sœur aînée de Georgette Weber, Suzanne Weber, âgée de trente-quatre mois, meurt dans des circonstances analogues, s'étant trouvée seule peu de temps avec sa tante.

Quinze jours après, le 25 mars 1905, Germaine Weber, cousine germaine des précédents et fille d'un autre beau-frère de Jeanne Weber, Léon Weber, est prise d'une crise de suffocation à laquelle elle survit; mais le lendemain, une crise mortelle l'emporte; la tante, Jeanne Weber, s'était encore trouvée là, disait-on, au moment des crises.

A quelques jours de là, le 29 mars 1905, le propre fils de Jeanne Weber, un garçon de sept ans, revenant d'assister à l'enterrement de sa cousine, est pris, peu de temps après son retour à la maison avec sa mère, d'un accès de suffocation; le médecin qui le voit ne peut enrayer le progrès de l'asphyxie progressive, et l'enfant meurt. Le décès est attribué à la diphtérie.

Huit jours plus tard, le 5 avril 1905, un cousin germain des précédents, Maurice Weber, âgé de dix mois, fils d'un quatrième frère Weber, est pris d'une crise de suffocation, sa tante l'ayant sur ses genoux; on l'emporte à l'hôpital Bretonneau. Là, un interne remarquant une trace rouge sur le cou émet l'idée d'une tentative de strangulation. Cette idée germe dans l'esprit des malheureux parents. On se rappelle que Jeanne Weber était là lors des décès précédents; on l'accuse d'être une monomane abominable, d'étrangler sans raison les enfants; on lui attribue les quatre décès précédents; on en ajoute; la mort d'un enfant étranger, celle de ses deux autres propres enfants morts l'un à

deux mois, l'autre à deux ans, lui sont imputées; on l'arrête; les journaux sont pleins des histoires de l' « ogresse »; l'opinion publique est violemment émue; malgré les résultats décisifs des expertises et malgré toute l'autorité et toute la science des experts, Brouardel, Thoinot et Dupré, Jeanne Weber est accusée officiellement d'avoir volontairement étouffé par pression sur le thorax, sinon toutes les victimes que les dénonciateurs lui attribuent, mais du moins ses quatre neveux et nièces et son propre enfant. Il a fallu les lumineuses dépositions des médecins experts pour démontrer l'évidence de l'innocence de la malheureuse; aucune lésion de strangulation n'existait sur les cadavres exhumés; la marque rouge que l'interne de l'hôpital Bretonneau avait remarquée siégeait à la nuque et ne pouvait être due à une strangulation; la suffocation des enfants, d'après les récits des témoins, avait fréquemment continué devant eux, alors que Jeanne Weber n'était plus seule avec eux; les experts concluaient à l'impossibilité de la strangulation et à la mort par spasme de la glotte. En présence de cette contradiction entre le ministère public accusateur et l'expertise, l'audition des témoins fut reprise à la cour d'assises avec plus de soin qu'à l'instruction; on nota alors nombre de contradictions entre eux; on apprit même qu'il y avait eu des crises de suffocation qui étaient survenues en l'absence de Jeanne Weber, et son innocence éclata à tous les yeux.

Voici donc cinq enfants au moins, issus des quatre frères Weber, qui sont frappés tous les cinq de façon identique, par des spasmes de la glotte. Il faut bien admettre l'existence d'une terrible maladie, le *spasme de la glotte familial.* La connaissance de cette maladie est importante; la méconnaître peut entraîner de graves erreurs judiciaires. Il est certain que sans la perspicacité et la ténacité des médecins experts qui ont été

admirables dans la circonstance, la justice, mal informée, aurait infligé à une innocente, après les affres d'une injuste et ignominieuse prévention, l'horreur d'une infamante condamnation.

III. — APPAREIL DIGESTIF

États dyspeptiques familiaux. — Le tube digestif peut être atteint de troubles fonctionnels familiaux. Jung a insisté sur les états dyspeptiques familiaux ; il a eu l'occasion d'examiner le suc gastrique de cinq cent quatre-vingt-dix-sept sujets, parmi lesquels quatre-vingt-dix-huit avaient entre eux un degré de parenté ; ces quatre-vingt-dix-huit appartenaient à quarante familles. Dans quatorze familles, les analyses ont donné des résultats discordants ; dans vingt-six familles, les altérations étaient de même sens : l'hyperchlorhydrie est l'altération du chimisme gastrique qui a le plus tendance à se répéter dans la même famille ; l'entéroptose et la gastroptose sont les lésions stomacales le plus fréquemment notées chez les différents membres d'une même famille ; ces résultats sont obtenus même dans des cas où les membres de la famille vivaient séparés les uns des autres, en sorte que l'influence d'une même alimentation peut être en partie éliminée. Toutefois il n'y a, dans ces résultats de Jung, rien de comparable aux véritables maladies familiales.

Vomissements périodiques. — Aux troubles des fonctions digestives nous devons rattacher les *vomissements périodiques* dont Marfan a montré les relations avec l'acétonémie. Ces vomissements sont souvent familiaux ; les observations publiées concernent parfois plusieurs enfants d'une même famille. J'ai moi-même observé chez un frère et une sœur des vomissements

acétoniques dont la première crise est apparue chez tous deux au même âge et d'une façon identique, à quatorze mois et à l'occasion d'une éruption dentaire[1].

Mérycisme familial. — On a décrit, sous le nom de *mérycisme familial,* l'habitude de ruminer dès le jeune âge existant dans certaines familles (Silvestri, Muller). L'autopsie d'un des sujets ayant pu être faite dans le cas de Muller, l'estomac fut trouvé partagé en deux poches, l'une pylorique, l'autre cardiaque, celle-ci un peu plus grande que l'autre, réunies par un orifice très étroit admettant à peine le doigt ; le cardia et l'œsophage étaient anormalement dilatés. Est-ce cette conformation qui explique l'habitude de ruminer, ou en est-elle la conséquence ? Les deux explications sont soutenables.

IV. — FOIE

Le *foie* est un organe susceptible de présenter des particularités fonctionnelles se répétant dans les mêmes familles, nous venons de voir que certaines albuminuries familiales relèvent d'un trouble dans la faculté assimilatrice de la cellule hépatique. Mais il est une série d'autres affections plus franchement hépatiques qui se présentent sous le mode familial.

Cirrhoses familiales. — La *cirrhose hépatique avec ictère chronique et hypertrophie de la rate, type de Hanot,*

---

[1] L'observation de la sœur aînée a été publiée par moi dans les *Bulletins de la Société de Pédiatrie,* 1905, à l'occasion de la discussion sur l'origine des vomissements cycliques qui a eu lieu à cette Société. Le frère de cette petite fille n'avait pas alors été encore atteint. Quand il fut arrivé à l'âge de quatorze mois, il eut, à l'occasion de l'éruption de ses canines supérieures, une crise de vomissements à répétition avec odeur acétonique de l'haleine, identique à celles que sa sœur aînée avait eues au même âge à l'occasion de l'éruption de ses premières molaires.

peut se développer sur le type familial; Finlayson en a rapporté des exemples. Hasenclever l'a observée apparaissant dès le jeune âge chez trois frères et sœur sans autre cause étiologique que la notion familiale; les trois enfants atteints présentaient un retard marqué du développement, tandis que les autres enfants, non frappés par la maladie familiale, avaient une taille et un poids normaux. Cette observation prouve que l'infantilisme familial peut, entre autres origines, reconnaître pour cause une affection familiale du foie. De même l'hippocratisme familial des doigts peut être lié à une malformation congénitale familiale du cœur, mais aussi à une affection familiale précoce du foie. Signalons, en passant, que de tels exemples prouvent que certaines conformations extérieures familiales sont directement liées à des états familiaux particuliers d'organes internes et font qu'on s'explique mieux la coïncidence, ou inversement l'alternance dans une même famille de conformations vicieuses extérieures avec des affections internes familiales, comme nous en avons signalé à plusieurs reprises de curieux exemples.

Dans ces faits de *cirrhose familiale,* la maladie peut se présenter avec des caractères cliniques variant beaucoup d'une famille à l'autre; mais, en général, la forme clinique reste la même chez les membres d'une même famille. C'est là un caractère que nous retrouvons pour la généralité des maladies familiales; type variable d'une famille à l'autre, type relativement constant chez les sujets d'une même famille. Il y a des familles où la cirrhose familiale se manifeste surtout par l'ictère et où la splénomégalie est minime. Gilbert, Castaigne et Lereboullet en ont publié de nombreux exemples sous la dénomination d'*ictère familial.* Il y a d'autres familles où c'est la *splénomégalie* qui tient le premier plan; l'ictère est léger, intermittent ou même absent. Tel est le fait rapporté par Boinet concernant le père et cinq en-

fants; tous avaient une énorme rate; mais la cirrhose avec ictère chronique n'existait que chez trois d'entre eux. Jollye a rapporté des faits analogues.

Cholémie familiale. — A côté de ces faits de maladies hépatiques bien déterminées, se répétant dans une même famille sans autre raison qu'une prédisposition familiale, il existe un état familial d'origine hépatique, la *cholémie familiale*, dont Gilbert et Lereboullet ont eu le mérite de mettre en relief la caractéristique physiologique, à savoir la présence de pigments biliaires dans le sang. Cette cholémie familiale est un état compatible longtemps avec une bonne santé; c'est plus un tempérament qu'une maladie; mais les cholémiques sont prédisposés aux affections hépatiques les plus diverses. Les sujets atteints de cholémie sont remarquables par leur teint mat, plus ou moins jaunâtre, brun jaune chez les sujets bruns, jaune clair chez les sujets blonds. La coloration rosée habituelle des pommettes fait défaut chez ces sujets; les paumes des mains et les plantes des pieds ont une coloration jaune, et la peau y est sèche, épaissie, un peu fendillée; ces sujets sont d'habitude tristes et même mélancoliques; ils s'inquiètent facilement, craignent les difficultés, les efforts, si bien qu'on les considère souvent comme des neurasthéniques. La peau de ces malades se pigmente avec une grande facilité; un court séjour dans un pays ensoleillé ou au bord de la mer provoque chez eux du lentigo, du chloasma ou même un teint foncé généralisé pouvant aller jusqu'à les faire prendre pour des mulâtres. On note parfois chez eux du xanthome (voir page 268); ils sont sujets à des ictères vrais, pendant lesquels leur peau passe insensiblement de la teinte brune habituelle à la teinte jaune franche, ou même olivâtre; la bile apparaît alors momentanément dans l'urine. Ces sujets font fréquemment des cirrhoses biliaires avec ou sans splénomégalie;

on voit dans les familles de cholémiques un membre avoir des ictères catarrhaux à répétition, tel autre de la cirrhose biliaire, tel autre des coliques hépatiques. Enfin les hémorragies sont fréquentes chez ces sujets, et il semble y avoir certains rapports entre la cholémie familiale et certains états hémophiliques familiaux, et peut-être aussi certaines hémoglobinuries et hématuries familiales, peut-être même certaines urticaires familiales. Gilbert et Lereboullet ont rapporté l'observation d'une femme hémophilique et cholémique, dont un frère était également cholémique, et dont le père et le grand-père étaient sujets aux hémorragies; elle eut quatre enfants, deux garçons et deux filles, tous sujets aux hémorragies cutanées et aux épistaxis; une fille a le teint très jaune. Gilbert et Lereboullet n'hésitent pas à considérer ces hémorragies comme en rapport avec la cholémie familiale. On voit que certains états hémophiliques doivent être distraits de l'hémophilie vraie pour être rapportés à la cholémie familiale. Nous allons voir bientôt que d'autres états hémophiliques familiaux sont symptomatiques de dysthyroïdie familiale. Plus encore que le rein et le foie, les glandes à sécrétion interne, et en particulier le corps thyroïde, sont touchées par l'influence familiale.

V. — CORPS THYROIDE

Myxœdème congénital familial. — La dysthyroïdie familiale atteint son plus haut degré dans le *myxœdème congénital familial.* Certes, le myxœdème congénital est le plus souvent accidentel; une infection, une intoxication, ont lésé le corps thyroïde pendant la vie fœtale et ont réalisé l'insuffisance thyroïdienne par le même mécanisme que l'on a constaté parfois chez des enfants arrêtés en pleine croissance à la suite d'une infection.

Toutefois, à côté de ces myxœdèmes accidentels, on note parfois des *myxœdèmes familiaux*. La coexistence de plusieurs cas d'idiotie myxœdémateuse dans une même famille a été notée[1], mais c'est un fait rare. Cela se comprend : une athyroïdie totale ne peut se transmettre, puisque les sujets atteints sont dès la naissance gravement frappés dans toutes leurs facultés ; on note, en revanche, avec une grande fréquence quand on a l'attention attirée sur ce point, l'existence de familles où l'*hypothyroïdie bénigne chronique*, qu'a si bien décrite Hertoghe, frappe la plupart des membres de la famille. Brissaud a également attiré l'attention sur ce point ; il donne dans ses leçons cliniques la photographie d'un père et de ses deux enfants atteints de myxœdème fruste. Hertoghe a montré qu'il faut rattacher à l'insuffisance thyroïdienne un grand nombre d'états qui sont sur la limite de la santé et de la maladie ; ces états peuvent être familiaux et constituent autant de formes diverses de l'*hypothyroïdie familiale*. Il parle d'une famille où mère et enfants étaient atteints de nyctalopie : la mère et la fille aînée présentaient nettement des stigmates hypothyroïdiens ; l'usage de la thyroïdine a guéri non seulement la mère et la fille aînée, mais aussi les autres enfants.

L'*infantilisme familial* est aussi une forme d'hypothyroïdie familiale ; Hertoghe cite plusieurs exemples de coïncidence du myxœdème franc et de l'infantilisme sur les enfants d'une même famille.

Il y a des infantilismes partiels d'origine thyroïdienne. Hertoghe considère l'*incontinence nocturne essentielle d'urine* comme étant souvent un phénomène d'hypothyroïdie ; lorsqu'elle se présente avec le caractère familial, elle relève d'une insuffisance thyroïdienne familiale. La tendance aux *varices*, qui a un caractère

---

[1] Wellesley Kendde, *British med. Journal*, 4 févr. 1906.

familial si marqué, est aussi, d'après Hertoghe, un signe d'hypothyroïdie.

Thibierge a montré qu'il en est de même de l'*obésité*, dont le caractère familial est également des plus nets. Enfin la tendance aux ménorragies des femmes atteintes de myxœdème fruste explique certains cas de prétendue hémophilie familiale féminine, tandis que d'autres, comme nous l'avons vu, relèvent de la cholémie familiale.

Il y a du reste plus d'un rapport entre les deux états. Hertoghe considère la *lithiase biliaire* comme très fréquente chez les hypothyroïdiens. Il en cite de nombreux exemples. Comme coïncidence de myxœdème et de phénomènes hépatiques familiaux, Hertoghe rapporte le fait suivant : « J'ai vu, dit-il, une dame de trente-huit ans, atteinte de myxœdème franc et dont les antécédents en disent long sur la filiation des désordres du foie avec la diathèse strumiprive. Avant son mariage, elle a fait deux cures à Vichy pour calculs biliaires. Elle a toujours eu des règles profuses. Sa mère est morte d'un calcul hépatique enclavé ; son grand-père, d'un abcès du foie. Elle a légué elle-même la tare hépatique à sa fille. Cette petite fille, âgée de onze ans, a déjà eu deux fois la jaunisse. »

J'ai pour ma part observé la coexistence de lithiase biliaire et de myxœdème fruste dans une même famille. Une jeune fille est atteinte de myxœdème fruste (empâtement de la peau, adénoïdisme, gencives molles et saignantes, règles de quinzaine, ménorragies, cheveux secs et cassants et tombant en masse à la moindre indisposition). Sa mère est un type de neurasthénie biliaire, au sens de Gilbert et Lereboullet : plaintes continuelles, vents qui passent dans la tête, faiblesses, agoraphobie, perpétuelles craintes pour sa santé et celle de ses enfants, coloration jaunâtre des paumes de la main et des plantes des pieds, ainsi que de la muqueuse

buccale et des conjonctives. Dans une autre famille, grand-père mort d'un cancer du foie, mère sujette aux coliques hépatiques, fille de développement corporel insuffisant, à trente ans seins à peine saillants, simple duvet au pubis, hanches peu accentuées, conformation corporelle infantile, bien qu'elle ait donné naissance à deux enfants bien constitués, tendance aux engelures, à la cyanose des extrémités, au doigt mort (sans qu'il y ait aucun autre signe de brightisme); coloration mate du teint, qui devient très facilement brunâtre à la campagne ou au bord de la mer. Les deux enfants présentent la même particularité.

Si, dans les familles où un des sujets présente soit du myxœdème franc, soit des symptômes d'hypothyroïdie, on recherche systématiquement ces derniers sur les autres membres de la famille, on constate la fréquence très grande du *myxœdème fruste familial.* J'ai publié, dans un petit volume où j'ai traité de l'infantilisme et de ses diverses variétés cliniques et étiologiques[1], l'observation d'un enfant obèse, cryptorchide, eunuchoïde, avec quelques caractères féminins, dont la mère présentait un certain nombre de petits signes d'hypothyroïdie (plaques congestives des joues, état caoutchouté et lisse de la peau du visage, ménorragies) et dont la sœur, outre les mêmes petits signes, était presque une géante ($1^{m},85$ et forte en proportion), était sujette à des poussées purpuriques, à des ménorragies, et portait sur chaque jambe des ulcères variqueux rebelles[2].

J'ai eu occasion d'observer depuis une autre famille où la transmission de l'*hypothyroïdie* est des plus évidentes. L'aïeule est extrêmement obèse; ses quatre filles ont tendance à l'obésité et n'y échappent que par

---

[1] Apert, les Enfants retardataires (*Actualités médicales*).
[2] Apert, *Société de pédiatrie,* 16 avril 1901.

une surveillance journalière de leur régime et de leur hygiène ; deux sont stériles. Des sujets de la troisième génération, un homme est complètement imberbe, quoique n'ayant aucun autre caractère infantile et ayant plusieurs enfants ; un autre homme est atteint de volumineuses varices des membres inférieurs ; une femme irrégulièrement réglée : les règles viennent toutes les six à huit semaines et sont alors très abondantes ; il y a une grande facilité à la fatigue et à la céphalalgie et un empâtement spécial de la peau avec coloration marbrée des pommettes, comme l'a signalé Hertoghe ; constipation opiniâtre, un traitement thyroïdien a fait cesser tous ces malaises. A la quatrième génération, un enfant présente de l'incontinence nocturne d'urine, un autre a été dans ses premières années extraordinairement obèse. On peut donner cette famille comme exemple de dissociation entre les symptômes corporels et les symptômes psychiques de l'hypothyroïdie, car plusieurs de ses membres ont donné des preuves d'une vigueur intellectuelle et d'une activité cérébrale peu communes.

Hertoghe signale que les variétés les plus dissemblables d'*infantilisme* se rencontrent parmi les enfants d'une même famille, sous le même toit. Il a vu, dans la même famille, deux cas de myxœdème franc avec idiotie, deux cas de chondrodystrophie grave, un nain rachitique, et un cas d'obésité infantile. Il a traité deux cousins germains, l'un atteint de myxœdème franc, l'autre d'infantilisme type Lorrain.

En somme, en étudiant cette question du myxœdème familial, on voit qu'il existe dans certaines familles un habitus spécial résultant d'une légère insuffisance thyroïdienne ; ce qui le prouve, c'est que la médication thyroïdienne fait disparaître cet habitus. Il constitue à peine un état morbide ; c'est seulement une manière

d'être, et ce que les anciens appelaient un « tempérament ». Le *tempérament lymphatico-sanguin* des anciens coïncide à peu près avec notre *dysthyroïdie bénigne chronique*, de même que le *tempérament bilieux* coïncide dans l'ensemble avec notre *cholémie familiale*. Ce tempérament à peine morbide, simple variété physiologique, n'en est pas moins l'amorçage d'états plus accentués, susceptibles d'aboutir à des maladies bien constituées. La dysthyroïdie amorce le myxœdème franc, de même que la torsion exagérée du fémur amorce la luxation congénitale de la hanche, de même aussi que la morphologie concaviligne amorce l'achondroplasie.

Maladie de Basedow familiale. — La fonction thyroïdienne peut varier en sens inverse. La prédominance thyroïdienne donne des symptômes inverses de l'insuffisance thyroïdienne. La maigreur, l'instabilité musculaire exagérée pouvant aller jusqu'au tremblement et aux mouvements choréiformes, la vivacité du regard et de la physionomie, l'exagération des sécrétions, l'état brillant des cheveux et des poils caractérisent cet état ; à un degré plus avancé, le syndrome de Basedow est constitué. On a signalé bien souvent des *maladies de Basedow familiales*. Holmès a vu cette maladie chez quatre enfants de la même famille, un frère et ses trois sœurs. Frœnkel, Sottas, Meige et Allard ont publié des faits d'hérédité similaire. Déjerine, dans sa thèse d'agrégation, a réuni une demi-douzaine d'observations de goitre exophtalmique familial. La plus démonstrative concerne une famille comprenant dix enfants, quatre frères et six sœurs : les quatre aînés et les quatre cadets furent atteints de goître exophtalmique ; les deux intermédiaires (un garçon et une fille) échappèrent seuls au mal. L'aînée des filles eut quatre enfants, dont trois furent atteints de maladie de Basedow.

Il arrive que, dans certaines familles, le Basedow se comporte d'une façon particulière ; cela est conforme à la règle qui veut que la forme morbide se maintienne la même dans la même famille, mais est susceptible de varier d'une famille à l'autre. C'est ainsi que Meige et Allard relatent l'histoire d'une famille où la maladie de Basedow s'associait chez tous les membres atteints à de l'œdème des paupières et à de la somnolence, phénomène tout à fait anormal dans la maladie de Basedow, qui s'accompagne au contraire habituellement d'agitation, d'instabilité, d'insomnie.

VI. — AUTRES GLANDES A SÉCRÉTION INTERNE

Le corps thyroïde est la glande à sécrétion interne dont la physiologie pathologique est la mieux connue. Tout fait croire que des faits analogues existent pour les autres glandes à sécrétion interne, et en particulier pour l'hypophyse dont les relations de tout genre avec le corps thyroïde sont bien connues. Bonardi, Cyon, Schwoner, Frœnkel, Schaffer, ont publié des cas d'*acromégalie héréditaire,* à hérédité directe (père ou mère et fils ou fille).

On connaît les relations de l'acromégalie avec le *gigantisme* (Launois et Roy) et avec l'*infantilisme.* Si certains infantilismes et *féminismes* familiaux relèvent de dystrophies thyroïdiennes, d'autres peut-être ont une origine hypophysaire. On a du reste vu l'acromégalie et le myxœdème alterner chez des frères et sœurs (Pope et Clarke, Pel). Enfin il n'est pas douteux qu'il y ait des *dysplasies ovariennes ou testiculaires* familiales. Ce sont les glandes génitales qui déterminent les caractères sexuels ; il semble même, d'après les travaux de l'école de Nancy (Bonin, Ancel, Spillmann, Richon), que cette détermination soit commandée par des élé-

ments spéciaux, les cellules interstitielles du testicule et de l'ovaire. Les *hermaphrodismes* tiennent sans doute à des particularités du fonctionnement de ces glandes, survenant dès la vie intra-utérine ; on sait que leur activité, pour n'être pas du mode qu'elle aura chez l'adulte, n'en est pas moins alors réelle. Les particularités héréditaires de ces glandes chez le fœtus entraînent les particularités de la conformation corporelle ultérieure du sujet, et on peut supposer que la morphologie vicieuse des hermaphrodites n'a pas d'autre cause.

Il résulte de ces considérations que si certaines maladies familiales sont sous la dépendance de conformations vicieuses (atrophie familiale du nerf optique et déformation familiale du crâne), certaines conformations vicieuses sont d'autre part sous la dépendance de troubles familiaux des sécrétions internes. Il est au reste vraisemblable qu'une modification patente de l'organisme en un point quelconque n'est pas sans entraîner dans tout le reste du corps des retentissements souvent latents, parfois manifestes ; ceux qui ont été mis en lumière par les naturalistes ont été classés par eux sous le nom de *phénomènes de corrélation*. Conformations familiales vicieuses et maladies familiales sont souvent en corrélation. Même dans les cas où toute corrélation nous échappe, il reste démontré que malformations familiales et maladies familiales sont des phénomènes de même nature.

CHAPITRE XVI

LA DISPOSITION FAMILIALE A CERTAINES INFECTIONS ET A CERTAINES INTOXICATIONS

SOMMAIRE. — La *tuberculose, maladie infectieuse, contagieuse, non héréditaire,* mais sévissant avec une fréquence et une gravité spéciales chez les sujets héréditairement prédisposés. Parts de la prédisposition héréditaire et de la contagion.

Prédispositions de race à la *suette,* à la *scarlatine,* à la *fièvre jaune,* etc.

Dermatoses vaccinales familiales de de Beurmann.

Idiosyncrasies de race aux intoxications; curieux cas d'*idiosyncrasie familiale pour l'alcool.*

Tuberculose. — Dans notre revue des maladies familiales, nous n'avons fait aucune part à certaines maladies qui pourtant s'acharnent souvent à frapper l'un après l'autre les membres d'une même famille; en particulier, nous n'avons même pas cité la plus fréquente de toutes, la *tuberculose.* Il est pourtant de connaissance vulgaire que certains ménages perdent successivement tous ou presque tous leurs enfants de méningite tuberculeuse, et que, dans certaines familles où un des parents est mort de tuberculose pulmonaire, les enfants atteignant l'âge adulte sont à leur tour successivement emportés par cette maladie. Comment alors ne pas classer la tuberculose dans le cadre des maladies

familiales? Ne répond-elle pas à la définition de ces maladies, « maladies qui, sans changer de caractère, se reproduisent dans les mêmes familles, de génération en génération, en frappant à peu près au même âge un certain nombre de membres de chaque génération? » Tous les auteurs sont pourtant d'accord pour ne pas classer la tuberculose parmi les maladies familiales; certains nient même d'une façon absolue l'hérédité de la tuberculose, et il faut bien dire que leurs arguments sont puissants. N'a-t-on pas constaté que la mortalité par tuberculose est infiniment réduite chez les enfants de l'Assistance publique de Paris, groupe formé pourtant pour la très grande majorité d'enfants dont le père et la mère sont morts jeunes? Il est certain qu'il y a parmi eux une très grande proportion d'enfants de tuberculeux; pourtant leur mortalité par tuberculose est inférieure à celle des groupes les plus favorisés de sujets des mêmes âges. L'explication en est que ces enfants sont placés par l'Assistance publique à la campagne, chez des cultivateurs choisis, et y vivent de la vie des champs; ils ont peu d'occasion de se contaminer. Il en était du moins ainsi quand la tuberculose n'avait pas encore envahi les campagnes. Beaucoup de médecins, considérant ces faits et d'autres analogues, se sont demandé si la fréquence de la tuberculose chez les enfants de tuberculeux ne tenait pas simplement à la contamination par la vie commune avec leurs parents tuberculeux. Il est vrai que l'on voit certains de ces enfants ne devenir tuberculeux que longtemps après la mort de leur père ou de leur mère; mais il faut, d'autre part, tenir compte que parfois le conjoint survivant a pris la maladie : elle reste chez lui longtemps bénigne et pour ainsi dire latente, mais il n'en contamine que plus sûrement les enfants. J'ai observé plusieurs cas de ce genre, et j'ai vu un fait très significatif où la femme d'un tuberculeux, décédé depuis longtemps, était retournée vivre avec sa

mère après la mort de son mari et avait contaminé, non pas ses enfants, elle n'en avait pas, mais ses jeunes frères, qu'aucune hérédité tuberculeuse ne menaçait.

Dans des cas de ce genre, c'est évidemment la contagion seule qu'il faut incriminer; pourquoi ne serait-elle pas aussi seule en cause quand il s'agit, non des frères, mais des fils? Il faut encore tenir compte des bacilloses ganglionnaires latentes de l'enfance: chez l'enfant contaminé dans ses premières années, le bacille, pénétrant soit par l'intestin, soit par les amygdales, est arrêté par les ganglions mésentériques ou cervicaux et y persiste à l'état latent pendant des années; il imprime seulement au sujet le facies spécial des « candidats à la tuberculose ». Au moment de l'adolescence, le tissu lymphoïde perd de son importance, la barrière ganglionnaire devient alors insuffisante, le bacille se répand dans la circulation et gagne le poumon; c'est alors seulement, cinq, dix, quinze ans parfois après le début de la contamination, que la maladie se déclare : tel jeune homme atteint à vingt ans de tuberculose pulmonaire a donc pu être contaminé par son père mort cinq, dix, quinze ans plus tôt. Tel est le raisonnement de ceux qui admettent que la contagion familiale est toujours à l'origine des tuberculoses familiales.

Je ne doute pas qu'il n'y ait une grande part de vérité dans ces considérations. Il est en tout cas une chose démontrée, c'est que la transmission héréditaire du bacille est tout à fait exceptionnelle. La tuberculose congénitale est une rareté; on ne naît pas tuberculeux, mais tuberculisable. Il est toutefois très certain que toutes les familles ne sont pas égales devant la tuberculose. Si cela peut être à la rigueur contesté pour ce qui est de la possibilité d'être atteint de la maladie, il en est certainement tout autrement pour la résistance au mal déjà déclaré. Dans ces ménages où le tuberculeux contamine son conjoint et ses enfants, on voit souvent les

enfants succomber rapidement, tandis que le conjoint, non entaché d'hérédité tuberculeuse, résiste des dizaines d'années et meurt moins de sa tuberculose que des lésions scléreuses secondaires (phtisie fibreuse) qui sont, en somme, des processus de résistance au mal. J'ai constaté deux exemples démonstratifs de ce fait. Voici l'un d'eux : Une femme épouse un homme qui, peu de temps après le mariage, est atteint d'abcès froids multiples, puis de tuberculose pulmonaire qui le fait mourir après plusieurs années de mariage. Sa femme est atteinte, peu après la mort de son mari, de tuberculose fébrile avec hémoptysies; elle reste deux mois au lit, puis semble guérir, mais est sujette de loin en loin à des retours du mal, et finalement présente une forme de phtisie fibreuse avec dyspnée, crises de suffocation, abondants bacilles dans les crachats; elle y résiste des années et meurt finalement à cinquante-sept ans, vingt-six ans après le début de la maladie. Entre temps, les trois filles nées de son mariage sont successivement atteintes de phtisie galopante hémoptoïque et sont emportées en six à huit semaines, à un ou deux ans d'intervalle. Par opposition, dans le cas dont j'ai parlé plus haut, où la femme d'un tuberculeux, atteinte à son tour du mal, et revenant habiter avec ses jeunes frères, avait contaminé ceux-ci, ils ont guéri, bien que l'un d'eux ait eu du ramollissement étendu des sommets. En résumé, on voit assez souvent les membres des familles décimées par la tuberculose faire des formes rapidement mortelles, et, au contraire, les tuberculoses apparaissant inopinément chez des sujets de souche saine guérissent ou se prolongent presque indéfiniment. Il y a des familles qui sont un bon terrain pour le bacille, et d'autres qui sont un mauvais terrain. C'est surtout dans ce sens qu'on peut dire que la tuberculose peut être une maladie de famille.

Autres maladies microbiennes. — Il est vraisemblable qu'il en est de même pour toutes les maladies microbiennes; on voit, par exemple, des familles où la scarlatine a toujours des allures graves, et d'autres où elle est si bénigne qu'elle rend les enfants à peine malades. Il est toutefois souvent difficile de reconnaître, dans les épidémies familiales, ce qui tient à la virulence spéciale de la graine, et ce qui tient au terrain familial spécial. Expérimentalement, Chauveau rappelle le fait suivant : parmi un grand nombre d'ovidés vaccinés avec le même virus charbonneux atténué, deux seulement succombèrent, c'étaient la mère et le fils.

Certaines maladies contagieuses donnent des exemples des plus nets d'aptitude spéciale, sinon de famille, du moins de race. On sait que les moutons d'origine algérienne ne prennent pas le *charbon;* au bout de quelques générations de séjour en France, la race est modifiée, et l'immunité disparaît; une influence de localité et de genre de vie commande, dans ce cas, l'inaptitude de la race à la maladie. De même une maladie, la *suette* miliaire, a été pendant des siècles une maladie anglaise (suette anglaise) avant de s'attaquer, atténuée du reste, à certaines populations françaises (suette picarde, suette poitevine). En 1518, elle apparaît en Angleterre, fait de terribles ravages, s'arrête aux confins de l'Écosse et du pays de Galles, passe à Calais alors au pouvoir des Anglais, mais n'y atteint que les Anglais; tous ceux qui n'étaient pas Anglais furent exempts. En 1529, nouvelle épidémie qui se comporte de même, puis envahit l'Allemagne, les pays scandinaves, la Finlande, la Livonie, la Bavière, la Suisse allemande, l'Autriche; elle s'arrête aux confins des pays de langue française. A Vienne, alors assiégé par les Turcs, elle ravage l'armée chrétienne, tandis que les Turcs assiégeants sont absolument épargnés.

En 1551, épidémie terrible en Angleterre; les popu-

lations affolées s'enfuient en Irlande, en Écosse, en France, où on sait que la suette ne règne jamais; mais les fuyards anglais emportent le mal avec eux et meurent en Irlande, en Écosse, en France, tandis que les Irlandais, les Écossais, les Français, ne prennent pas le mal, non seulement chez eux, mais non plus en Angleterre, même s'ils l'habitaient depuis longtemps. Ce fut la dernière épidémie de « suette anglaise ». Pendant toute cette période, la maladie s'est strictement limitée aux populations germaniques, épargnant les Celtes, les Latins et les Turcs.

Cent ans après, la suette reparaît; elle est atténuée dans sa gravité, et moins limitée comme race : d'Allemagne elle envahit la Picardie, la Bourgogne, le Poitou, épargnant la Bretagne et l'Auvergne. La carte de son extension coïncide avec celle des populations françaises à taille élevée et à yeux clairs, c'est-à-dire se rapprochant de la race germanique (suette picarde, suette poitevine).

La *scarlatine* a, dit-on, une gravité toute spéciale dans la race anglaise, et cela même sur le continent, même quand il s'agit de virus d'origine continentale. Le *typhus exanthématique* atteint presque exclusivement les populations germaniques.

La *fièvre jaune* frappe le blanc et épargne le nègre. Une fraction de sang nègre suffit à donner une immunité naturelle, presque absolue. Il en est de même, mais à un moindre degré, du *paludisme*.

Les Arabes sont très sensibles au pneumocoque, au bacille de Koch et au spirochète de Schaudinn; ils sont très réfractaires à la fièvre typhoïde, à la fièvre de Malte et aux affections streptococciques. Dumain, examinant des Arabes et des Juifs indigènes, bien portants, vivant dans des conditions analogues, ne trouve jamais d'agglutination à l'Eberth chez les Arabes et la trouve seize fois sur cent chez les Juifs.

La fièvre méditerranéenne frappe en Tunisie presque uniquement les Juifs et les Maltais et épargne les musulmans (Nicolle toutefois attribue cette particularité à ce que la maladie se transmettrait par le lait de chèvre, animal peu prisé des musulmans).

On le voit, ces façons d'être vis-à-vis des maladies infectieuses sont plutôt des caractères de race que des distinctions familiales ; la race est, il est vrai, la famille élargie.

Il existe toutefois des exemples de sensibilité familiale à une infection déterminée. De Beurmann et Gougerot [1] relatent le curieux fait suivant : sur neuf enfants d'une même famille, atteinte d'ichthyose depuis trois générations, la vaccination a produit huit fois des dermatoses bulleuses généralisées avec état grave, ayant deux fois entraîné la mort.

Idiosyncrasies de race et de famille aux intoxications. — Les idiosyncrasies de race à certaines intoxications sont bien connues. La morphine, qui endort les Européens, agit peu chez les nègres, et produit chez les Malais des phénomènes d'excitation qui les poussent à l'homicide (Charlier). D'après Darwin, les porcs blancs sont tués par le *Lachnantes tinctoria*, qui leur colore les os en rose et leur fait tomber les sabots ; les porcs noirs peuvent s'en nourrir impunément. D'après le même auteur, le sarrasin (*Polygonum fagopyrum*) en fleurs est nuisible aux porcs blancs et non aux noirs ; les moutons pyrénéens mangent sans inconvénient les feuilles du *Quercus tosa*, qui tue les moutons Southdowns importés (de Varigny) ; l'*Hypericum crispum* empêche les habitants du Trentin d'élever des moutons blancs, tandis que les moutons noirs mangent sans danger cette plante (Heusinger).

---

[1] De Beurmann et Gougerot, *Société de dermatologie*, 9 nov. 1905.

Les idiosyncrasies familiales sont moins étudiées. J'ai vu deux enfants, frère et sœur, qui dans leur première enfance ne pouvaient supporter les œufs à la coque. Cette alimentation leur provoquait rapidement un état d'embarras gastrique allant jusqu'à la diarrhée et aux vomissements si on persistait plusieurs jours; la cause des malaises ayant été reconnue, ils disparurent comme par enchantement.

Azletzy[1] a publié un fait très curieux d'*idiosyncrasie héréditaire à l'égard de l'alcool :* une mère et trois filles, âgées respectivement de vingt-sept, vingt-cinq et vingt ans, ne supportaient pas les boissons alcooliques même à très faibles doses; les deux autres enfants de cette femme, un fils âgé de trente ans et une fille de quinze ans, étaient par contre complètement exempts de cette susceptibilité. Elle était particulièrement marquée chez la fille puînée, qui, habituellement bien portante, était prise de symptômes d'intoxication très accentuée toutes les fois qu'elle essayait d'absorber une gorgée de vin, de bière ou de toute boisson fermentée. L'intolérance se manifestait tout d'abord par une sensation de pesanteur dans les membres inférieurs, avec vertige et obnubilation de la vue; la fréquence du pouls augmentait jusqu'à 120 ou 130 pulsations à la minute; puis apparaissait à la face, le plus souvent au-dessus de l'un ou des deux sourcils ou à la joue, une fine éruption rappelant la roséole et devenant rapidement confluente avec sensation de brûlure au même niveau. Au bout d'un quart d'heure environ, l'exanthème commençait à pâlir pour s'effacer complètement une dizaine de minutes plus tard; mais la malade se plaignait encore de prostration, de somnolence et de céphalalgie localisée le plus souvent à l'une des tempes.

---

[1] Azletzy, *Sem. méd.*, 1904, p. 280.

Fait curieux, les mêmes phénomènes d'intoxication ont apparu aussi à la suite de frictions au cuir chevelu avec une solution alcoolique de résorcine, conseillée pour combattre la séborrhée.

CHAPITRE XVII

MODES HÉRÉDITAIRES VARIABLES DES AFFECTIONS FAMILIALES

Sommaire. — Hérédité directe; hérédité directe continue; hérédité directe discontinue ou atavique; hérédité alternante.

Hérédité collatérale; hérédité collatérale exclusive; hérédité homosexuelle; hérédité collatérale exclusive homosexuelle par conducteurs hétérosexuels ou hérédité matriarcale; hérédité matriarcale continue; hérédité matriarcale mâle discontinue.

Rapports du sexe et de l'hérédité des maladies familiales.

Lois de l'hérédité normale; lois de Mendel; observations de De Vries, de Cuénot; application aux maladies familiales.

L'observation d'idiosyncrasie héréditaire à l'égard de l'alcool par laquelle se termine le chapitre précédent est un exemple très suggestif de maladie familiale dont la manifestation est subordonnée à l'influence d'une condition extérieure éventuelle; cette condition nécessaire était, en ce cas, l'absorption d'alcool. Si plusieurs générations de cette famille s'étaient trouvées à l'abri de l'ingestion d'alcool, le symptôme morbide, syncopes familiales, aurait manqué pendant plusieurs générations consécutives, et aurait pu reparaître ensuite; on aurait pu dire que l'affection avait sauté plusieurs générations; en réalité, elle serait restée latente faute des conditions nécessaires à sa production. Assurément, dans ce cas, la condition nécessaire à la production de l'affection est évidente, et l'erreur ne peut être

faite; mais bien des influences analogues conditionnant l'apparition de maladies familiales échappent sans doute à nos investigations; c'est une cause de perturbation dans les règles auxquelles obéit la transmission des maladies familiales. Songeons aux corrélations parfois si bizarres que l'on note entre des parties du corps qui semblent avoir le moins de rapport l'une avec l'autre, et nous verrons que bien des conditions influençant la manifestation des affections familiales sont tellement imprévues, qu'elles ne peuvent encore être soupçonnées par nous. Il ne faut donc pas nous étonner que, pour certaines d'entre elles, la transmission héréditaire soit des plus irrégulières et ne paraisse obéir à aucune loi. Heureusement il n'en est pas toujours ainsi, et pour bon nombre de maladies familiales l'hérédité suit des règles bien déterminées, variables du reste avec la maladie dont il s'agit. Cette variabilité montre qu'il n'y a pas lieu, comme l'ont fait certains auteurs, de rechercher des lois fixes générales de l'hérédité; mais il est possible de déterminer certains modes héréditaires auxquels obéissent certaines affections familiales, tandis que certaines autres affections familiales se transmettent d'après des modes différents. Autrement dit, la loi de l'hérédité n'est pas générale, elle varie avec le caractère héréditaire examiné.

Hérédité directe. — Le mode le plus naturel d'hérédité est l'hérédité directe, c'est-à-dire la transmission de la maladie dans la descendance directe du sujet atteint. Ce mode d'hérédité se voit dans toutes les maladies familiales, sauf les exceptions que nous signalerons plus loin. Dans l'hérédité directe, on distingue l'hérédité continue et l'hérédité discontinue.

Hérédité continue. — Il y a des affections familiales qui se transmettent uniquement de père ou mère à fils

ou fille. On ne voit jamais, dans ces cas, le mal sauter une génération. Si un membre de la famille atteinte échappe au mal, ses descendants restent indéfiniment indemnes. C'est ce qui a été noté dans la chorée de Huntington, dans la paralysie périodique familiale, et dans la kératodermie symétrique des extrémités. On peut donner à ce mode d'hérédité le nom d'*hérédité continue*.

Hérédité discontinue. — L'hérédité est *discontinue* quand elle se transmet en sautant une ou plusieurs générations. C'est à ce mode héréditaire que convient spécialement le terme d'*hérédité atavique*. Parfois l'alternance est régulière : une génération est malade, la suivante indemne, la troisième malade, la quatrième indemne, la cinquième malade ; nous avons vu (p. 185) pour l'hypospadias un fait de ce genre, signalé par Lesser. On peut appeler cette hérédité *hérédité alternante*. Elle est calquée sur la génération alternante qui s'observe normalement dans certains groupes zoologiques (méduses).

Hérédité collatérale. — L'hérédité collatérale est fréquemment observée dans les maladies familiales. Nous avons eu occasion de citer un grand nombre d'observations où plusieurs frères ou sœurs étaient atteints d'une même maladie familiale, alors que tous leurs ascendants étaient indemnes. Le plus souvent ces sujets sont susceptibles de transmettre eux-mêmes leur maladie à leurs descendants, en sorte que l'hérédité directe succède à l'hérédité collatérale. Il n'en est pas toujours ainsi. Il y a, en effet, des affections qui se transmettent uniquement par voie collatérale. Les descendants des sujets malades ne sont jamais atteints, mais seulement leurs frères, neveux ou petits-neveux. Il s'agit alors d'*hérédité collatérale exclusive*. Ce mode de transmission a été noté pour des affections qui

frappent seulement un sexe (*hérédité homosexuelle*), et l'affection peut alors apparaître uniquement dans la descendance des collatéraux hétérosexuels. Nous avons vu que le fait est des plus évidents dans plusieurs grandes familles hémophiliques. Dans ces familles, l'hémophilie frappe uniquement les hommes et se transmet uniquement par les femmes (mères ou sœurs d'hémophiles). Les descendants d'hémophiles sont indemnes ; seuls sont frappés les descendants de leurs mères et de leurs sœurs, à condition qu'ils descendent de la souche commune hémophilique uniquement par les femmes. Ce mode particulier d'hérédité mérite le nom d'*hérédité collatérale exclusive homosexuelle par conducteurs exclusivement hétérosexuels*. Nous proposons de l'appeler plus brièvement *hérédité matriarcale*, par analogie à ce qui existe dans les peuples à constitution familiale matriarcale ; le matriarcat, dont des vestiges existent encore dans certaines contrées de l'Europe, et qui est en vigueur dans quelques tribus des Indes, est un mode particulier d'hérédité des biens, charges et titres, qui reconnaît uniquement la filiation par les femmes. Le chef de la tribu est toujours un mâle ; mais celui qui hérite de ses biens et de ses prérogatives n'est pas son fils aîné, mais le fils aîné de sa sœur aînée, ou, à défaut de sœurs, le fils aîné de sa tante maternelle, etc. Cet usage est absolument la copie dans les mœurs de ce qui existe dans l'hérédité naturelle pour l'hémophilie (fig. 92), l'atrophie papillaire familiale et quelques autres affections.

L'*hérédité matriarcale mâle* est la règle dans l'hémophilie ; nous nous sommes déjà expliqué sur les exceptions apparentes à cette règle. Le daltonisme se transmet également habituellement d'après l'hérédité matriarcale ; exceptionnellement on observe ce même mode dans quelques familles pour d'autres affections familiales encore. Russell a vu deux frères atteints de

paralysie pseudo-hypertrophique ; leur mère était indemne, mais elle avait deux frères, oncles maternels des sujets, qui étaient myopathiques; leur grand'mère maternelle, indemne elle-même, avait un frère, grand-oncle maternel du sujet, qui était atteint du mal familial. Dans les cas de Méry et Métayer, dans celui de Heyman, les exostoses ostéogéniques se sont propagées dans le mode matriarcal, de même la névrite optique héréditaire, dans les cas de Westhoff et de Raymond (fig. 88, 89 et 90).

La transmission peut également se faire exclusivement par les femmes pour des maladies qui frappent, non pas seulement les hommes, mais également les hommes et les femmes. Il y a, dans les familles atteintes, à peu près autant d'hommes et de femmes frappés; mais les premiers ne transmettent pas leur affection à leurs descendants, et c'est seulement dans la descendance des dernières que la maladie se retrouve. C'est ce qui a été noté pour la paralysie périodique familiale dans le cas de Goldflam et de Taylor, et comme, d'autre part, l'hérédité était continue dans ces cas, c'est-à-dire n'épargnait jamais un sujet sans que ses descendants fussent également définitivement indemnes, on peut qualifier, dans ces cas, l'hérédité d'*hérédité matriarcale continue,* par opposition à celle qui, frappant uniquement les mâles et étant par suite forcément discontinue, mérite le nom d'*hérédité matriarcale mâle.*

Rapports du sexe et de l'hérédité. — Les rapports entre les sexes et les affections familiales méritent une étude spéciale. Au cours des chapitres précédents, nous avons eu maintes fois à noter ces rapports. Il y a des maladies familiales qui ne s'observent que dans le sexe masculin ; le daltonisme (fig. 91) en est un exemple, ainsi que l'hémophilie dans ses formes les plus typiques. Un grand nombre de maladies familiales du système

nerveux, sans épargner complètement le sexe féminin, ont une prédilection marquée pour les mâles : telles la maladie de Thomson ou myotonie familiale, le ptosis familial congénital, l'atrophie papillaire familiale.

Il y a certaines affections dont le caractère monosexuel s'explique de lui-même : l'hypospadias familial, par exemple, dont nous avons cité de nombreux exemples ; l'hydrocèle scrotal, que Holland a vu se transmettre du grand-père au père et de celui-ci au fils de sa fille; le phimosis, qui, dans une observation de Ogle, a frappé six cousins germains : trois frères avaient chacun un enfant atteint de phimosis, et leurs deux sœurs avaient l'une deux fils, l'autre un fils également atteints de l'affection.

On s'explique moins l'exclusivité sexuelle de beaucoup d'autres affections familiales, exclusivité qui, dans certaines familles, est absolue. Nous en avons cherché une explication pour l'hémophilie (voir p. 281). Elle peut s'appliquer également à d'autres cas. Pour certaines maladies, l'exclusivité sexuelle est d'autant plus difficile à expliquer, qu'elle n'est nullement constante ; bien des affections familiales se comportent, à ce point de vue, de façon très différente selon les familles. On a vu des familles où l'ichthyose ne frappait que les mâles et tous les mâles, d'autres où elle ne frappait que les filles et toutes les filles ; enfin parfois elle atteint indifféremment des sujets de l'un et de l'autre sexe, tandis que certains autres sont épargnés. Cela rentre dans la règle générale, qui veut que les maladies familiales varient facilement d'une famille à l'autre ; le type symptomatologique, souvent invariable dans le cercle d'une même famille, change si l'on considère une autre famille. Il en est de même parfois pour la façon dont la maladie se comporte relativement au sexe.

Il ne faut pas s'étonner que l'influence sexuelle s'exerce parfois sur des organes où il semble qu'elle

n'ait rien à faire. Dans l'espèce humaine, non seulement le système pileux, le développement des seins, la taille, l'adiposité, sont affectés par le sexe; mais on peut dire qu'il en est de même de l'organisme entier. En dehors des maladies familiales, la pathologie des différents appareils est différente selon l'âge et selon le sexe.

Déjà Hippocrate avait remarqué que la goutte est en quelque sorte l'apanage de la virilité, et émettait les aphorismes suivants, sans doute trop absolus, mais vrais pour la très grande généralité des cas :

Section VI, aphorisme 28. — « Les eunuques ne deviennent ni goutteux, ni chauves. »

29. — « Une femme n'a pas la goutte avant que ses règles n'aient cessé. »

30. — « Un jeune garçon n'a pas la goutte avant l'usage du coït. »

Inversement, la lithiase biliaire semble l'apanage de la femme pendant sa période d'activité génitale. L'hystérie, la chorée, le goitre exophtalmique, le goitre simple, le rhumatisme chronique, la chlorose, ont des relations évidentes avec l'état sexuel.

En anatomie comparée, les corrélations entre l'appareil sexuel et les autres organes sont parfois très inattendues. Faut-il rappeler l'état vermiforme de la femelle du ver luisant ? Chez les animaux marins, les différences entre le mâle et la femelle sont parfois telles, que le premier a pu être pris pour un parasite de la seconde, et attribué non seulement à une espèce, mais même à un genre ou à une famille zoologique différents.

Si bizarre que soit parfois l'influence du sexe sur la transmissibilité de certaines maladies familiales humaines, elle est en somme peu de chose en regard de ces étonnantes corrélations, et si nous ne connaissons encore qu'imparfaitement le mécanisme de cette influence, du moins pouvons-nous la rattacher à des

phénomènes de même ordre du haut en bas de l'échelle organique.

Bien mieux, dans certains cas, nous pouvons nous rendre compte du mécanisme par lequel certaines affections familiales sont en rapport avec le sexe. Ainsi, pour la luxation congénitale de la hanche, nous avons vu que sa fréquence dans le sexe féminin n'a d'autre cause que la plus grande largeur relative du bassin dans le fœtus femelle. Il est certain que des explications analogues, mais qui nous échappent encore, sont à l'origine de toutes les relations entre le sexe et l'affection familiale considérée.

Lois de l'hérédité morphologique; application de ces lois à l'hérédité des caractères pathologiques. — La biologie comparée, en nous faisant connaître les lois de l'hérédité des caractères morphologiques chez les animaux, jette également un certain jour sur les modalités héréditaires variables qu'on rencontre dans les maladies familiales. Les biologistes ont étudié, pour ainsi dire expérimentalement, la transmission de certains caractères de race ou de variété dans les croisements de cette race ou de cette variété avec la forme commune de l'espèce. Ils ont déterminé certaines lois qui méritent d'être rapportées, et nous examinerons si ces lois ne se retrouvent pas dans l'espèce humaine pour la transmission des anomalies morphologiques ou pathologiques.

Les expériences les plus suggestives sont celles que Cuénot a faites en unissant entre elles diverses variétés de souris. En unissant, par exemple, un certain nombre de souris grises avec autant de souris blanches, on obtient à la première génération uniquement des souris grises ; mais ces souris grises ne sont pas identiques à leurs ancêtres grises de race pure ; la preuve en est que si on les fait reproduire entre elles, on obtient dès

cette seconde génération vingt-cinq pour cent de souris blanches et soixante-quinze pour cent de souris grises. Si on unit uniquement entre elles les souris blanches ainsi obtenues, jamais un sujet gris ne reparaîtra dans leur descendance, si loin qu'on pousse l'observation; au contraire, les souris grises de cette deuxième génération, unies entre elles, donneront une proportion de une souris blanche pour neuf grises. Ces dernières (grises de troisième génération), reproduisant entre elles, donneront encore une souris blanche pour quinze grises, et la proportion de blanches décroît ainsi de génération en génération, selon une formule telle qu'à la n^e génération on obtiendra encore une souris blanche pour $n^2 - 1$ grises.

Ces résultats ne sont pas particuliers à ce cas spécial. Cuénot a montré qu'ils s'appliquent aux unions des souris noires et des souris jaunes avec les souris blanches, aux unions des souris à robe uniforme avec les souris à robe panachée, aux unions des souris à marche rectiligne avec les souris à progression circulaire, dites souris japonaises ou souris valseuses. De Vries avait du reste obtenu des résultats identiques en opérant de même pour un grand nombre de variétés végétales, en croisant, par exemple, des variétés à fleurs rouges avec des variétés à fleurs blanches, des variétés à coloration uniforme avec des variétés panachées, des variétés à feuilles poilues avec des variétés à feuilles glabres, des variétés à graines lisses avec des variétés à graines rugueuses. Il avait vérifié et précisé des résultats obtenus déjà par le moine Mendel dans des expériences de même ordre faites au milieu du siècle dernier, et, confirmant les découvertes de Mendel, il donna le nom de *lois de Mendel* aux règles selon lesquelles se fait la transmission des caractères étudiés, et à ces caractères eux-mêmes le nom de *caractères mendéliens*.

Les lois de Mendel peuvent se résumer ainsi :

Lorsque l'on unit entre eux des individus appartenant à deux variétés d'une même espèce différant entre elles par deux caractères qui s'opposent (robe grise et robe blanche, robe uniforme et robe panachée, etc.), les hybrides de première génération présentent tous celui de ces caractères qui est *dominant* par rapport à l'autre (le gris est dominant par rapport au blanc, l'uniforme par rapport au panaché, etc.). Mais le caractère *dominé* n'a pas disparu, il est seulement *latent*. Les choses se passent comme si le caractère dominé existait d'une façon latente à côté du caractère dominant, et comme si, dans les générations suivantes, les caractères se répartissaient deux à deux chez les descendants *selon les lois de la probabilité* (Loi de dissociation des caractères entre les gamètes [1]).

Ainsi une souris grise, dont le caractère gris peut être exprimé par la lettre G, s'unit à une souris blanche dont nous exprimons le caractère par la lettre B ; les hybrides sont G (B); B, dominé, est latent, ce que nous exprimons en le mettant entre parenthèses, aussi tous les hybrides G (B) sont gris. En apparence, ils sont identiques aux souris G; en réalité, ils possèdent le caractère B latent, mais susceptible de se révéler dans la descendance.

Unissons en effet ces hybrides entre eux. Que va-t-il arriver? Les caractères G et B de ces hybrides vont se répartir dans les descendants selon la loi de probabilités. Appelons G (B) les caractères du père, G′(B′)

---

[1] Les biologistes donnent le nom de gamètes aux éléments cellulaires sexuels qui, par leur union (gamie), donneront le nouvel être. Tout se passe comme si chaque gamète se dépouillait de la moitié des caractères qu'il tient de l'être dont il provient; l'union de ce gamète avec un gamète de sexe contraire dépouillé également de moitié de ses caractères réalise un nouvel être complet. Certains auteurs ont vu dans l'expulsion des globules polaires de l'ovule et dans les phénomènes analogues de la spermogonie la matérialisation de cette dissociation. Rien ne prouve l'exactitude de ce dernier point de vue.

les caractères de la mère : 50 pour 100 des sujets prendront au père son caractère G ; la moitié de ceux-là, soit 25 pour 100 du total, prendront à la mère son caractère G′, et l'autre moitié son caractère B′ ; donc 25 pour 100 de ces sujets auront pour formule GG′, et 25 pour 100 pour formule G(B′) ; de même 50 pour 100 des sujets prendront au père son caractère B, et la moitié de ceux-là prendront à la mère son caractère G′, l'autre moitié son caractère B′ ; 25 pour 100 auront donc pour formule (B)G′, et 25 pour 100 BB′. Ces derniers seuls seront blancs. Il y aura donc à la seconde génération 25 pour 100 de souris blanches et 75 pour 100 de grises, comme le montre l'expérience.

Ces résultats peuvent s'inscrire ainsi :

$$G(B) \times G'(B') = 25\ GG' + 25\ G(B') + 25\ (B)G' + 25\ BB';$$

ou plus simplement :

$$G(B) \times G(B) = 25\ GG + 50\ G(B) + 25\ BB.$$

Les 25 souris blanches BB ainsi obtenues n'ont plus aucune trace du caractère G, et on pourra les unir indéfiniment entre elles, sans jamais voir reparaître le pelage gris ; elles sont identiques aux souris blanches de race pure, et ne conservent aucun reste atavique de pelage gris ; c'est d'autant plus curieux que leur père, leur mère, un grand-parent paternel et un grand-parent maternel étaient gris ; mais c'est bien conforme aux résultats empiriques.

Les 75 souris grises de deuxième génération ne sont au contraire pas identiques entre elles : 25, soit un tiers, ont pour formule GG et sont identiques aux grises de race pure ; 50, soit deux tiers, ont pour formule G(B) et sont identiques aux grises de deuxième génération ; mais nous n'avons aucun moyen de distinguer ces 50 dernières des 25 premières. Mais si on unit entre elles ces 75 souris grises, on a les résultats suivants :

Un tiers des mâles est de formule GG ; les femelles auxquelles il s'unit sont pour un tiers de formule GG, et pour deux tiers de formule G(B) ; les premières unions, représentant $\frac{1}{3} \times \frac{1}{3}$, soit $\frac{1}{9}$ du total, auront des produits de formule GG, gris purs ; les secondes, représentant $\frac{1}{3} \times \frac{2}{3}$, soit $\frac{2}{9}$ du total, donneront l'équation suivante :

$$GG \times G'(B') = 25\ GG' + 25G(B') + 25\ GG' + 25\ G(B');$$

ou plus simplement :

$$GG \times G(B) = 50\ GG + 50\ G(B);$$

c'est-à-dire moitié gris pur GG, et moitié gris à caractère blanc latent G(B) ; ces secondes unions donneront donc $\frac{1}{9}$ de gris purs et $\frac{1}{9}$ de gris à caractère blanc latent.

Les deux tiers restants des mâles sont de formule G(B) ; les femelles auxquelles ils s'unissent sont pour un tiers de formule GG, et pour deux tiers de formule G(B) ; les premières unions représentant $\frac{2}{3} \times \frac{1}{3}$, soit $\frac{2}{9}$ du total, donneront comme ci-dessous moitié gris purs GG, et moitié gris à caractère blanc latent G(B), soit encore $\frac{1}{9}$ GG et $\frac{1}{9}$ G(B) ; les secondes représentent $\frac{2}{3} \times \frac{2}{3}$ des unions, soit $\frac{4}{9}$ du total des unions, et donneront l'équation suivante :

$$G(B) \times G(B) = 25\ GG + 50\ G(B) + 25\ BB,$$

comme à la première génération, soit un quart de grises pures, moitié de grises à caractère blanc latent et un quart de blanches, soit en somme $\frac{1}{9}$ GG, $\frac{2}{9}$ G(B),

et $\frac{1}{9}$ BB, soit $\frac{1}{9}$ de grises pure, $\frac{2}{9}$ de grises à caractère blanc latent, et $\frac{1}{9}$ de blanches.

Au total, l'union de ces 75 grises de deuxième génération donnera à la troisième génération un neuvième de souris blanches, et huit neuvièmes de souris grises, ce que vérifie la constatation des faits.

Si on continue à unir entre elles les souris grises de cette troisième génération, comme, cette fois, la moitié d'entre elles sont gris pur et comme la moitié seulement possèdent de façon latente le caractère blanc G(B), la proportion de souris blanches dans leur progéniture diminuera, et ainsi de suite à chaque génération.

Si on continue le calcul, on verra que l'on trouve les chiffres suivants :

1re génération . . .				toutes grises.
2e génération. . . .	1	blanche	pour	3 grises.
3e génération. . . .	1	—		8 —
4e génération. . . .	1	—		15 —
5e génération. . . .	1	—		24 —
6e génération. . . .	1	—		35 —
ne génération. . . .	1	—		$n^2 - 1$ grises.

ce qui est conforme aux résultats obtenus empiriquement.

En somme, les chances qu'une souris blanche réapparaisse dans la lignée sont d'autant plus minimes que se succèdent de plus nombreuses générations pendant lesquelles les unions se sont faites uniquement entre souris grises ; mais ces chances, si loin que soit poussée la suite des générations, ne seront jamais absolument nulles. Il est donc possible qu'un caractère appartenant à un ancêtre très éloigné réapparaisse après un grand nombre de générations pendant lesquelles il a fait défaut. Tel est le mécanisme de l'*atavisme*.

Cuénot a poussé encore plus loin l'analyse des modalités héréditaires des caractères de races des souris.

Les unions des souris blanches albinos avec les différentes races colorées, grise, noire, jaune, et avec les variétés panachées de ces races, lui ont montré qu'on pouvait distinguer chez les souris quatre espèces de caractères mendéliens qui se groupent ainsi en plaçant le caractère dominant le premier, le ou les caractères dominés ensuite.

J coloration jaune > G coloration grise > N coloration noire.

U robe uniforme > P robe panachée.

C présence de pigments (robe colorée) > A absence de pigments (albinos).

Toute souris de race pure a pour formule trois lettres : ainsi souris grise commune = GUC ; souris noire panachée = NPC.

Les souris hybrides ont pour formule six lettres ; ainsi l'union des deux souris précédentes donnera une souris GUC.(N)(P)C, qui se présentera apparemment avec les mêmes aspects extérieurs que la race pure GUC, mais dont les caractères latents N et P pourront être mis en évidence par leur réapparition dans la descendance.

Grâce à ces lois et à ces formules, Cuénot a appris à prédire d'avance d'une façon mathématique quel sera le résultat de l'union de deux souris, à condition que l'on connaisse suffisamment leur origine pour déterminer leur formule exacte et tenir compte des caractères restés latents.

Cuénot a montré également que le caractère albinos est un caractère surajouté, qui peut survenir dans toutes les races grises, jaunes ou noires, panachées ou non ; la tendance à avoir un pigment de telle ou telle couleur, noir, gris ou jaune, ou d'avoir la robe uniforme ou panachée, existe d'une façon latente chez les albinos ; tout se passe comme s'il leur manquait une substance particulière, nécessaire à la manifestation du pigment. Cuénot

suppose que le pigment résulte de l'action d'une diastase agissant sur un chromogène ; les albinos manquent de diastase, mais ont le chromogène J, G, N, selon la race colorée dont ils proviennent ; ils ont aussi le caractère U ou P, mais il reste forcément latent chez eux.

Les lois de Mendel expliquent les résultats paradoxaux de certaines unions. Ainsi l'union d'une souris panachée blanche et noire de race pure NPC avec une souris blanche albinos de souche noire uniforme NUA donne uniquement des souris totalement noires. Ce n'est qu'à la seconde génération que reparaissent des souris panachées et des souris blanches; mais les souris noires uniformes restent la majorité.

Or la loi de Mendel donne les résultats suivants :

(Pour plus de simplicité je laisse de côté le symbole N qui, commun aux deux ascendants, se retrouvera chez tous les descendants; il reste les caractères U et P et les caractères C et A).

1re génération	PC × UA = (P)C . U(A)	robe colorée uniforme.
2e génération	(P)C . U(A) × (P)C . U(A).	

Les combinaisons de gamètes sont pour chaque ascendant les suivantes : PC, PA, UC, UA; en unissant chacune d'elles avec les quatre combinaisons de l'autre ascendant, on obtient les 16 types suivants :

PC.PC	robe	colorée panachée	=	souris noire et blanche,
PC.P(A)	—	—	=	—
(P)C.UC	—	colorée uniforme	=	souris noire,
(P)C.U(A)	—	—	=	—
P(A).PC	—	colorée panachée	=	souris noire et blanche,
(P)A.(P)A	—	albinos	=	souris blanche,
(P)(A).UC	—	colorée uniforme	=	souris noire,
(P)A.(U)A	—	albinos	=	souris blanche,
UC.(P)C	—	colorée uniforme	=	souris noire,
UC.(P)(A)	—	—	=	—
UC.UC	—	—	=	—
UC.U(A)	—	—	=	—
U(A).(P)C	—	—	=	—
(U)A.(P)A	—	albinos	=	souris blanche,
U(A).UC	—	colorée uniforme	=	souris noire,
(U)A.(U)A	—	albinos	=	souris blanche.

Ce qui fait 9 noires uniformes pour 4 blanches et 3 panachées, résultat conforme aux constatations empiriques.

On peut varier à l'infini les unions. Toujours, grâce au fil conducteur que nous a donné Cuénot, on pourra prévoir avec précision quelles seront les variétés que l'on trouvera dans la descendance, et, avec une approximation aussi grande que possible, les proportions relatives du nombre des individus appartenant à chaque variété[1].

Cuénot a été plus loin. Grâce à lui, nous savons que les lois de Mendel s'appliquent non seulement à l'hérédité des caractères de coloration du pelage, mais à l'hérédité des caractères pathologiques. Il existe une race de souris, les souris valseuses japonaises, qui sont atteintes d'un singulier trouble de la marche; elles n'avancent jamais en ligne droite, mais toujours en zigzag et par des courbes successives rappelant les mouvements des valseurs. Ces courbes se font dans un même plan horizontal; ces souris semblent incapables de s'élever le long d'un plan vertical ou seulement un peu incliné, à la façon des souris communes.

Si on unit une souris valseuse avec une souris ordinaire, on voit que les caractères, démarche valseuse et démarche rectiligne, obéissent à la loi de Mendel, le premier étant dominé par le second. Conformément à cette loi, aucune souris de première génération n'a la démarche valseuse; à la seconde génération, elle repa-

---

[1] Dans les pages qui précèdent, j'ai évité d'employer des termes supposant des postulata théoriques, déterminants, gemmules, agrégats, coefficients. Je n'ai aucunement la prétention de critiquer les vues des biologistes sur le substratum histologique de l'hérédité; mais il s'agit de points encore en discussion, et je me suis borné à leur emprunter les faits dont l'analogie avec l'hérédité des malformations et des maladies familiales est évidente, sans vouloir entrer dans la discussion des explications qu'ils ont suggérées. Les lecteurs qui voudraient pénétrer la question consulteront avec fruit les ouvrages suivants : Yves Delage, l'Hérédité et la structure du protoplasma; Le Dantec, Traité de biologie générale ; Le Dantec, l'Evolution individuelle et l'hérédité.

raît sur 25 % des sujets; à la troisième génération, les souris normales unies entre elles donnent encore une valseuse pour huit normales; à la n^e génération, on obtient une valseuse pour $n^2 - 1$ normales. La loi de Mendel s'applique donc exactement.

Or les études de Rawitz ont montré que la démarche valseuse n'est pas un simple trouble fonctionnel, ce n'est pas un tic, une habitude singulière qui se transmettrait de génération en génération; c'est une véritable maladie, relevant d'une lésion héréditaire des canaux semi-circulaires; chez les souris valseuses, seul le canal semi-circulaire supérieur est bien développé et occupe comme d'habitude un plan vertical antéro-postérieur; les deux autres canaux semi-circulaires, le postérieur ou horizontal et l'externe ou vertico-frontal, ne se trouvent qu'à l'état rudimentaire et sont à peine ébauchés; les autres parties du vestibule présentent également des défauts de développement très accentués. De Cyon[1] a démontré que cette lésion entraîne un défaut de l'orientation qui explique la démarche particulière de ces souris; elles ne sont capables de s'orienter que dans une seule direction; elles ne connaissent qu'un espace à une seule dimension; si, comme les êtres imaginaires de Poincaré[2], elles étaient capables de faire de la géométrie, ce serait une géométrie spéciale adaptée à leur conception particulière de l'espace. Sans insister sur ces particularités intéressantes, retenons qu'une malformation héréditaire, ayant pour conséquence une maladie héréditaire devenue un caractère de race, se transmet héréditairement, en suivant les lois de Mendel.

Les lois de Mendel éclairent beaucoup les problèmes de l'hérédité; elles expliquent le fait si fré-

---

[1] De Cyon, le Sens de l'espace chez les souris dansantes japonaises. Volume jubilaire du cinquantenaire de la Société de Biologie, 1899.

[2] Poincaré, la Science et l'Hypothèse, chapitre des Géométries non euclidiennes.

quemment signalé par Darwin pour de nombreuses espèces animales, que « lorsque l'on croise deux variétés, l'une et l'autre d'une autre couleur que celle de la forme commune, les produits ont une forte tendance à revenir à la couleur primitive de celle-ci » ; d'une façon plus générale, elles expliquent pourquoi les croisements peuvent régénérer des races abâtardies, et ramener vers le type normal les descendants de parents qui eux-mêmes en diffèrent l'un et l'autre par quelque dégénérescence. On voit aussi comment les unions consanguines ont tendance à faire apparaître de temps en temps dans la race des variations ataviques demeurées latentes. En un mot, les croisements tendent à ramener au type de l'espèce; les unions consanguines tendent à consolider les variations et à fixer les races aberrantes. Notons toutefois que les variations favorables subissent ces influences au même degré que les variations défavorables; aussi les unions consanguines n'ont-elles pas de mauvais résultats quand elles se font dans des populations robustes et saines (île de Batz); mais il faut considérer que l'organisme humain est si parfaitement adapté de longue date à des conditions générales de vie, qu'il y a beaucoup plus de chance pour que les variations qui l'écartent de ce type soient défavorables. A part quelques détails, stigmates des imperfections de la nature humaine, pour parler comme Metchnikoff, toute variation d'une partie quelconque ne peut guère être que nuisible à l'ensemble. Parmi les très nombreuses anomalies morphologiques notées chez l'homme, je n'en vois guère qu'une qui puisse être considérée comme avantageuse, l'absence d'appendice iléo-cœcal. Encore, si nous sommes malheureusement trop fixé sur les désastres que peut causer l'appendice quand il vient à s'enflammer, nous ne pouvons pas affirmer que cet organe n'ait, comme tous les autres, son utilité tant qu'il demeure sain.

Pour en finir avec les si intéressantes lois de Mendel, il faut remarquer que ces lois ne sont pas d'une application générale. De même que les lois de l'hérédité des malformations familiales et des maladies familiales varient avec la maladie et parfois, pour une même maladie, avec la famille, de même aussi les lois de Mendel ne s'appliquent qu'à un certain nombre de caractères que les biologistes ont désigné sous le nom de caractères mendéliens. D'une façon générale, sont mendéliens les caractères qui créent entre deux races une différence formelle sans qu'il existe d'intermédiaires progressifs entre eux. La taille n'est pas chez les chiens un caractère mendélien ; entre le grand chien et le petit chien, il y a toute la série de chiens de taille intermédiaire ; au contraire, l'albinisme est un caractère mendélien ; un sujet est albinos ou ne l'est pas ; on comprend que les caractères mendéliens se rencontreront surtout dans les *mutations* de De Vries (variations brusques), et non dans les *variations* proprement dites (variations graduelles et fluctuantes de De Vries ou *fluctuations*). Il semble toutefois qu'une mutation doive être fixée depuis quelque temps par l'union des sujets entre eux pour qu'elle obéisse complètement à la loi de Mendel ; c'est sans doute pour cela que la loi ne s'applique pas, aux mutations morphologiques ou pathologiques que nous observons dans l'espèce humaine, avec la même rigueur mathématique que pour les races animales. On ne peut du reste la mettre en relief facilement dans l'espèce humaine, puisque ce sont les unions endogamiques (entre enfants d'un même couple), inusitées dans cette espèce, qui permettent de la vérifier. Néanmoins j'ai cru devoir la signaler avec quelque détail, parce qu'elle explique parfaitement le mécanisme de certains modes d'hérédité, en particulier l'atavisme, l'hérédité collatérale, et le rôle des unions consanguines.

CHAPITRE XVIII

LES TEMPÉRAMENTS FAMILIAUX ET LES DIATHÈSES, AMORCES DES MALADIES FAMILIALES

Sommaire. — Tempéraments au sens des anciens; ce sont des dispositions familiales en rapport avec des façons d'être du fonctionnement des viscères dans certaines familles. Tempérament bilieux et cholémie familiale; tempérament lymphatique et hypothyroïdie bénigne familiale.

Les diathèses; leur démembrement; scrofule; arthritisme et ancien tempérament sanguin.

Tempérament nerveux familial et hérédité névropathique.

Les tempéraments, en s'accentuant morbidement, créent les prédispotions morbides familiales, amorces elles-mêmes des maladies familiales correspondantes.

Tempéraments. — Il est de connaissance courante et d'observation vulgaire qu'il y a des « tempéraments » héréditaires et familiaux. De même que les membres d'une même famille peuvent se transmettre de génération en génération telle ou telle maladie familiale, de même ils se lèguent, selon les mêmes lois, cette façon d'être de l'organisme que l'on appelle le tempérament. Mais tandis que la maladie familiale se reconnaît à un caractère précis, qui peut être suivi avec certitude quand il se manifeste dans les générations successives, le tempérament, simple variété peu caractérisée du type physiologique, est une dénomination assez vague,

dont la définition manque de précision ; l'étude de l'hérédité du tempérament reste une question d'impression et ne peut encore entrer dans la phase de précision scientifique. La dénomination de tempérament et les idées qui s'y rattachent nous viennent des anciennes théories humorales : si les éléments constitutifs des humeurs étaient dans de justes proportions, et se « tempéraient » les uns les autres, le tempérament était parfait ou hygide; si une humeur prédominait, le tempérament prenait le nom de l'humeur en excès. Comme on connaissait quatre humeurs principales, le sang, la pituite ou lymphe, la bile et l'atrabile, on reconnaissait *quatre tempéraments primordiaux :* le *sanguin,* le *bilieux,* le *pituiteux* (ou phlegmatique, ou lymphatique), l'*atrabilaire* (ou mélancolique ou nerveux) ; ils se combinaient entre eux pour former des tempéraments mixtes. La doctrine a succombé ; mais la distinction des tempéraments, qui reposait sur l'observation des réalités, a subsisté en se modifiant. Actuellement encore on peut distinguer le *tempérament sanguin,* caractérisé par la forte coloration du visage, la tendance à un enbonpoint modéré, la jovialité, l'activité physique ; — le *tempérament bilieux,* qui a pour caractères principaux la coloration jaunâtre des téguments, la faiblesse physique, la tendance à la tristesse ; — le *tempérament lymphatique,* dont les attributs sont la pâleur de la peau, la bouffissure des téguments, l'apathie intellectuelle, la tendance au catarrhe des muqueuses et aux engorgements ganglionnnaires; — le *tempérament nerveux,* auquel on rattache le penchant à l'exaltation, l'émotivité, l'impressionnabilité, l'instabilité physique et intellectuelle, s'alliant généralement à la vivacité de physionomie, à la maigreur du corps sans affaiblissement musculaire et à une singulière résistance aux fatigues physiques et aux influences nocives matérielles.

Les traits distinctifs des tempéraments sont, on le voit, assez vagues. Néanmoins, dans l'ensemble, la distinction des tempéraments répond certainement à des différences réelles entre les individus ; mais il faut considérer les quatre tempéraments des anciens comme schématiques ; dans la réalité, la plupart des hommes réalisent dans leur organisme un état intermédiaire à tels ou tels des tempéraments types ; les anciens, du reste, l'enseignaient également et distinguaient des sujets lymphatico-sanguins, bilioso-sanguins, lymphatico-nerveux, etc.

Actuellement nous commençons à nous rendre compte que ces distinctions ont pour substratum, non pas un état des humeurs, mais un mode de fonctionnement des tissus. Il y a des rapports évidents entre l'état que les anciens appelaient tempérament bilieux et celui que MM. Gilbert et Lereboullet ont caractérisé du nom de *cholémie familiale*. Il n'y a pas de moins intimes rapports entre le tempérament pituiteux ou lymphatique des anciens et l'hypothyroïdie bénigne chronique de Hertoghe, susceptible d'être modifié par l'absorption de produits thyroïdiens. Le tempérament bilieux et l'état cholémique ont en commun la coloration jaunâtre des téguments, la tendance aux idées tristes (neurasthénie biliaire de Gilbert), l'inaptitude aux efforts corporels et aux pensées généreuses; la cholémie est seulement une accentuation du tempérament bilieux, avec adjonction de phénomènes morbides qui en sont la conséquence : ictères, cirrhoses, hémorragies, etc. A mesure que cette accentuation augmente dans les générations successives, elle a tendance à se dissocier. L'état morbide porte plus spécialement sur certains des éléments constitutifs : dans telle famille la tendance aux hémorragies est plus marquée, dans telle autre c'est la tendance aux ictères, ou aux cirrhoses, ou à la splénomégalie ; il y a là une amorce nous expli-

quant, à un moment donné, l'apparition dans une branche de la famille cholémique d'une maladie familiale hépatique bien constituée, se reproduisant cette fois identique à elle-même dans une série de générations. Le phénomène, pour ces maladies familiales, est absolument comparable à ce que nous avons constaté pour les malformations familiales ; nous avons vu l'achondroplasie être amorcée par une tendance concaviligne chez les générateurs, la luxation congénitale de la hanche par une exagération de la torsion fémorale. L'hérédité physiologique se fait par les mêmes lois et selon les mêmes étapes que l'hérédité morphologique ; les déviations de la première aboutissent aux maladies familiales, comme les déviations de la seconde aboutissent aux malformations familiales.

Les rapports que nous venons de constater entre le tempérament bilieux et la cholémie familiale se retrouvent, si l'on compare le tempérament lymphatique et l'*hypothyroïdie bénigne chronique familiale* de Hertoghe. La tendance aux végétations adénoïdes, aux engorgements ganglionnaires, aux bouffissures du visage, à l'apathie physique et intellectuelle, est commune aux deux états, et, dans certaines formes atténuées de l'hypothyroïdie bénigne chronique, on peut dire qu'il y a identité. De même que pour la cholémie, l'accentuation de l'hypothyroïdie aboutit à un état plus caractérisé, et qui, par la caractérisation même de certains des éléments qui le composent aux dépens des autres, peut aboutir à des modalités morbides héréditaires, amorces de maladies familiales véritables, susceptibles d'apparaître ultérieurement.

Il ne faut toutefois pas établir une équation absolue entre les tempéraments bilieux et lymphatiques des anciens et la cholémie et l'hypothyroïdie des modernes. Il est certain que beaucoup d'autres états d'insuffisance fonctionnelle de tel ou tel viscère sont susceptibles

d'entrer pour une part dans la formule de tel ou tel tempérament héréditaire et familial ; les états cholémiques et hypothyroïdiens sont ceux que nous pouvons maintenant le mieux caractériser, parce qu'ils ont les manifestations extérieures les plus nettes ; aussi avaient-elles frappé les anciens et entraient-elles pour une grande part dans la description de deux de leurs « tempéraments ». Mais actuellement que nous sommes mieux renseigné sur le substratum organique de ces états, c'est un nombre infini de tempéraments qu'il faudrait distinguer, selon la prédominance dans l'organisme de l'influence du fonctionnement plus ou moins actif de tel ou tel tissu, et en tenant compte non seulement de l'activité de ce fonctionnement (élément quantitatif), mais aussi de ses modalités variables (élément qualitatif).

Nous pouvons conclure de ces considérations, que les modalités fonctionnelles des divers tissus qui composent l'organisme, héréditaires au même titre et selon les mêmes lois que les particularités morphologiques, sont la base des différents tempéraments que reconnaissaient les anciens, et expliquent leur hérédité.

Diathèses. — A côté des tempéraments considérés comme de simples modalités diverses de l'état physiologique, et compatibles avec un état de santé parfaite, les anciens décrivaient des diathèses, états non plus physiologiques, mais morbides, et qu'ils définissaient une tendance de l'organisme au retour perpétuel d'accidents morbides, différents avec chaque diathèse, et néanmoins assez variés pour chacune d'elles. Les anciens confondaient ainsi des choses bien différentes : certaines diathèses répondaient à des infections chroniques, telle la diathèse syphilitique ; d'autres diathèses ont été démembrées : de la *diathèse scrofuleuse*, par exemple, ont été distraits les accidents de tubercu-

lose osseuse et ganglionnaire chronique, certaines manifestations ganglionnaires et osseuses de syphilis héréditaire, et certains états morbides en relation avec l'hypothyroïdisme ; de la *diathèse arthritique* a été séparé le rhumatisme (au moins le rhumatisme articulaire aigu), qui autrefois formait le pivot de la diathèse. Les auteurs classiques en sont arrivés à ne maintenir dans leurs descriptions qu'un seul état diathésique, l'*arthritisme*, que d'autres désignent sous le nom d'*herpétisme* et que d'aucuns appellent *neuro-arthritisme*, pour exprimer combien souvent les manifestations nerveuses s'allient aux manifestations dites arthritiques. Les manifestations morbides qui se répètent avec une fréquence et une ténacité désespérante chez les sujets atteints d'arthritisme sont l'*eczéma*, la *migraine*, le *diabète*, la *goutte*, la *lithiase néphrétique*, la *lithiase biliaire*, l'*asthme* ; ces affections se succèdent chez l'arthritique, et, selon la période de la vie et selon le sexe, c'est tantôt certaines d'entre elles, tantôt certaines autres qui sont plus fréquentes. Dès l'enfance, les futurs arthritiques ont eu une apparence assez caractéristique : fréquemment ils ont été de ces gros bébés, épais et lourds, joufflus et rouges, qui font l'orgueil des parents ; dès l'enfance ils ont été voraces, forts mangeurs et forts buveurs ; mais dès l'enfance également ils ont été sujets à certains malaises. Les lésions cutanées ont été chez eux fréquentes et tenaces ; facilement les plis que leur peau trop grasse fait sur leurs membres trop gros ont été le siège d'*eczéma intertrigo* récidivant avec une ténacité désespérante ; dès le premier âge, ils peuvent présenter de l'*eczéma impétigineux* de la face, plus ou moins rebelle ; dès leur première année ils sont constipés ; ce n'est que grâce aux lavements, aux suppositoires qu'on obtient d'eux une garde-robe journalière. Plus tard ils sont atteints d'*entéro-colite glaireuse, membraneuse, sableuse* ; de

laryngite striduleuse, de crises d'*asthme* nocturne, de *vomissements cycliques acétonémiques ;* ils ont tendance à l'obésité ; leurs urines sont souvent graveleuses ; à la puberté, des modifications surviennent en général : tel enfant sujet aux vomissements incoercibles n'aura plus, étant homme, que des migraines ou de l'entéro-colite ; des attaques de goutte, des coliques néphrétiques surviendront ; chez la femme, du moins pendant la période d'activité génitale, la lithiase biliaire, l'entéro-colite sont les manifestations les plus habituelles, tandis que c'est la gravelle et la goutte chez l'homme. Après la ménopause, les différences entre les deux sexes s'atténuent. Le diabète frappe également les deux sexes. Enfin la tendance aux congestions pulmonaires, aux congestions cérébrales, aux inflammations viscérales aiguës, est encore une particularité des arthritiques.

L'arthritique présente souvent, mais pas toujours, une apparence corporelle assez particulière : il est fort, avec tendance à l'obésité ; il transpire facilement ; il a souvent le teint assez coloré ; de bonne heure la calvitie s'accuse chez lui ; d'abord c'est une accentuation des échancrures frontales de chaque côté du vertex, puis tout le synciput se dégarnit.

L'arthritisme est à un haut degré une diathèse héréditaire et familiale ; les manifestations de la diathèse peuvent être évitées ou atténuées par une hygiène spéciale, des exercices réglés, une alimentation peu azotée. Néanmoins la diathèse l'emporte parfois sur toutes les précautions prises. Je connais une famille dont tous les membres sont atteints de goutte d'une façon précoce, même les femmes ; seule une femme avait pu atteindre l'âge de cinquante-cinq ans sans aucune manifestation goutteuse ; elle était carmélite depuis l'âge de trente ans, et était restée par conséquent vingt-cinq ans sans manger de viande et sans boire de vin ; néanmoins, à

cinquante-cinq ans, à l'occasion d'une congestion pulmonaire grippale, elle fut atteinte de goutte franche du gros orteil.

D'une façon générale, les manifestations de l'arthritisme sont différentes sur les différents membres d'une même famille ; l'hérédité, contrairement à ce qui se passe pour les maladies familiales, n'est plus strictement similaire, elle est polymorphe. Les statistiques patiemment relevées par Bouchard ont précisé nos connaissances sur ce point. Dans les antécédents héréditaires ou collatéraux de 100 goutteux, Bouchard rencontre la goutte 44 fois, l'obésité 44 fois, le rhumatisme 25 fois, l'asthme 19 fois ; le diabète, la gravelle, l'eczéma, 12 fois ; la lithiase biliaire, les hémorroïdes, les névralgies, 6 fois ; 12 fois on ne trouvait aucune de ces affections dans les antécédents. Chez les ascendants et collatéraux de 100 diabétiques, le même auteur signale le diabète 25 fois, le rhumatisme 54 fois, l'obésité 36 fois, la gravelle 21 fois, la goutte 18 fois ; l'asthme, l'eczéma, 11 fois ; la migraine, la lithiase biliaire, 7 fois. Dans les familles de 100 sujets atteints de lithiase biliaire, il trouve la lithiase biliaire 5 fois seulement, mais le rhumatisme articulaire 45 fois, le rhumatisme articulaire chronique 20, le diabète 40, l'obésité 35, la goutte 30, l'asthme 20, la gravelle 15, les névralgies 10, la migraine et l'eczéma 5 fois.

Il peut arriver que les manifestations arthritiques se caractérisent dans un sens donné dans une même famille ; au lieu de manifestations très variables, c'est la même manifestation qui se reproduit identique à elle-même dans les générations successives. M. Dieulafoy a vu l'*hémorragie cérébrale* constituer la terminaison de la vie chez un grand nombre de membres d'une même famille. L'apparition répétée de la même manifestation arthritique dans les générations successives

d'une même famille peut affecter des caractères tels, que la manifestation constitue une véritable maladie familiale ; nous en avons cité des exemples typiques pour le *diabète*. Comme la cholémie familiale, comme la dysthyroïdie bénigne chronique familiale, l'arthritisme, par son accentuation et la dissociation des éléments qui le constituent, est donc susceptible d'aboutir à l'apparition dans la descendance de maladies familiales typiques.

Nous avons, en conséquence, tendance à mettre l'arthritisme sur le même plan que la cholémie familiale et la dysthyroïdie familiale ; tous trois sont des tempéraments morbides, en relation avec une viciation du fonctionnement de certains tissus. Mais pour la cholémie familiale et la dysthyroïdie familiale nous savons, de façon précise, quels sont les tissus en cause, et quelles sont les fonctions atteintes : c'est la fonction biliaire de la cellule hépatique dans le premier cas, c'est la fonction strumiprive de la cellule thyroïdienne dans le second. Pour l'arthritisme, nous sommes plus mal renseigné; les très nombreuses recherches sur le mode de nutrition des arthritiques ont porté plus sur leurs excrétions que sur leurs tissus, et les résultats de ces recherches, exprimés par l'expression de *ralentissement de la nutrition*, aboutissent seulement à nous apprendre que l'on observe souvent chez les arthritiques une *élaboration incomplète des produits d'excrétion azotée*. Quant à l'activité nutritive elle-même de l'organisme, c'est chez les hypothyroïdiens surtout qu'elle est vraiment ralentie, et rien ne nous la montre diminuée dans l'arthritisme. En réalité, le substratum anatomophysiologique de l'arthritisme nous est encore incomplètement connu, bien que de nombreux indices prouvent que c'est dans l'intestin et les glandes annexes (foie, pancréas) que réside le trouble primordial. C'est une conception de ce genre qui a porté Glénard à remplacer la dénomi-

nation d'arthritisme par celle d'*hépatisme*. Peu importe cette modification de mot que l'usage n'a du reste pas consacrée; elle ne change rien au fond des choses.

De même que la cholémie familiale n'est que l'accentuation du tempérament bilieux, de même que la dysthyroïdie bénigne familiale répond certainement à une des modalités du tempérament lymphatique des anciens, de même il semble que l'arthritisme est une déviation fonctionnelle de même sens que le tempérament sanguin, mais plus accentuée. Quant au tempérament nerveux, son accentuation morbide familiale s'accuse dans les familles par une prédisposition aux maladies nerveuses ; c'est l'*hérédité névropathique*, si bien mise en lumière par Dejérine dans sa thèse d'agrégation sur l'hérédité. De même que les familles cholémiques sont frappées d'ictères, de cirrhoses, d'hémorragies, de splénomégalie, de même que dans les familles arthritiques se succèdent l'eczéma, la goutte, le diabète, de même dans les familles névropathiques apparaissent successivement l'hystérie, l'épilepsie, l'aliénation mentale et les affections organiques ou fonctionnelles les plus variées du système nerveux. Dejérine donne une série de tableaux généalogiques qui montrent la répétition constante des troubles nerveux les plus divers, alternant ou coexistant chez les différents membres d'une même famille. Chez certaines familles, certaines affections se répètent plus souvent que chez d'autres ; il y a une tendance à la formation d'affections familiales du système nerveux ; plus souvent, dans une famille frappée de la tare névropathique, on voit à un moment donné apparaître dans une des branches une maladie familiale qui va dès lors se répéter identique à elle-même de générations en générations ; la tendance névropathique générale de la famille s'est systématisée à un moment donné. Ces faits sont complètement analogues à ceux que nous avons vus pour les autres tempéraments familiaux ; la seule diffé-

rence est que l'individualisation fonctionnelle, qui est très marquée dans les centres nerveux, entraîne une dissociation extrême des troubles morbides ; quelques cellules peuvent être seules troublées dans leur fonction. Dans les autres tissus, les cellules de même variété ont même et unique fonction ; quand elles sont troublées, elles le sont en bloc ; aussi le nombre des maladies familiales de ces tissus est très restreint. Pour le système nerveux, au contraire, la multiplicité des combinaisons possibles d'altérations limitées à tel ou tel système fonctionnel est, pour ainsi dire, indéfinie ; de là la variété extrême des maladies familiales du système nerveux.

Prophylaxie des maladies familiales. — De la connaissance de l'origine des maladies familiales peuvent être tirées certaines considérations pratiques, sinon sur la thérapeutique des maladies familiales, du moins sur leur prophylaxie. De la thérapeutique elle-même je n'ai, en effet, rien à dire ; elle n'est pas nulle, loin de là, mais elle ne tire rien de particulier du caractère familial de la maladie. Les dysthyroïdies familiales guérissent merveilleusement par le traitement thyroïdien, absolument de même façon que les dysthyroïdies acquises et accidentelles ; l'ichthyose familiale est momentanément améliorée par les bains et le décapage de la peau de même façon que l'ichthyose non familiale ; en revanche, la thérapeutique est à peu près impuissante pour les myopathies familiales tout comme elle l'est pour les myopathies acquises et accidentelles. Il n'y a donc pas lieu de faire un chapitre spécial de thérapeutique des maladies familiales ; il faut agir pour chacune d'elles selon les prescriptions ordinaires de la thérapeutique générale.

La prophylaxie permet, au contraire, des remarques particulières. Il faut distinguer les précautions prophy-

lactiques qui concernent le sujet lui-même, et celles qui concernent les générations antérieures.

Prophylaxie individuelle. — Quand il s'agit d'affections familiales congénitales, notre action ne s'applique naturellement pas aux générations atteintes, puisque l'affection est déjà incurablement constituée à la naissance des malades; il en est malheureusement à peu près de même quand il s'agit d'affections familiales tardives. L'atrophie papillaire familiale tardive, atteignant à cinquante ans tous les mâles d'une même famille, comme nous en avons cité plusieurs exemples (p. 253), est aussi fatale dans son évolution que les maladies familiales à début fœtal; on ne voit pas moyen d'éviter l'échéance fatale; toutefois le fait que l'affection frappe uniquement le sexe mâle fait penser qu'il existe entre la maladie et la fonction testiculaire certaines corrélations dont la connaissance précise permettra peut-être un jour une action préventive efficace. Les syncopes familiales provoquées par l'alcool (p. 318) ont évidemment une prophylaxie tout indiquée; l'abstention absolue de l'alcool est dans ces familles la condition du maintien de la santé. Mais la connaissance des corrélations et des influences provocatrices secondaires nous échappe encore dans la très grande majorité des maladies familiales; leur échéance est, dans l'état actuel de la science, tout à fait fatale quand l'individu en a apporté le germe en naissant; et, la plupart du temps, c'est uniquement de prophylaxie familiale et non individuelle qu'il peut s'agir.

Prophylaxie familiale. — Nous avons vu que les maladies familiales sont l'aboutissant morbide de l'exagération des particularités individuelles ou familiales que l'on réunit sous le nom de prédispositions diathésiques et de tempéraments. Si nous ne pouvons

rien sur les maladies familiales constituées, nous pouvons jusqu'à un certain point modifier les diathèses et les tempéraments, et empêcher leur exagération progressive de génération en génération. Notre action peut s'exercer d'une part par l'action directe modificatrice sur la diathèse ou le tempérament en eux-mêmes, d'autre part par d'heureuses unions introduisant dans la famille un sang nouveau, correcteur des tares anciennes. (Nous employons le terme sang dans un sens impropre, mais consacré par l'usage; en réalité, nous savons maintenant que ce n'est pas le sang, mais le radical spécifique des substances albuminoïdes vivantes représenté dans la substance des gamètes, qui est le substratum de la transmission des caractères héréditaires.) Malheureusement pour l'efficacité de ce dernier procédé, la réglementation médicale des unions humaines est encore, malgré les efforts de notre confrère Cazalis, une utopie ; les unions continueront longtemps à se faire en tenant compte de toutes sortes de considérations étrangères. J'ajoute que, même débarrassées de ces considérations, il est évident, pour qui observe quelque peu, que les inclinations sexuelles se font, quoi qu'on en ait dit, infiniment plus d'après les ressemblances que d'après les dissemblances : les arthritiques s'unissent entre eux, les obèses entre eux; les attirances sexuelles entre névropathes ont été signalées bien souvent par les neurologistes. Il est impossible au médecin, même consulté, ce qui se fait rarement, de déconseiller une union sexuelle, quand il ne peut préciser un danger morbide immédiat et quand il redoute seulement de voir s'aggraver chez les descendants une diathèse dont les sujets eux-mêmes ne s'inquiètent ordinairement guère, tant qu'elle ne s'est pas manifestée par des accidents morbides précis. Certes, l'exemple de l'union de la souris panachée avec la souris albinos, toutes deux anormales et donnant pour-

tant des produits de type normal, à robe colorée uniforme, montre comment il est possible, par des unions appropriées, de ramener des types aberrants au type spécifique moyen; mais il nous est bien difficile de faire plus que déconseiller les unions consanguines et prêcher les croisements entre dissemblables.

Notre vrai moyen d'action consiste donc à traiter les diathèses elles-mêmes et les tempéraments morbides. On nous dira que nous n'empêcherons pas l'arthritique d'avoir tendance à l'obésité, au diabète, à la lithiase urinaire, à l'eczéma ; nous pouvons, en tout cas, lutter contre cette tendance et retarder indéfiniment l'échéance de ses manifestations. Cela a une grande importance pour le sujet, cela en a une plus grande encore pour ses descendants ; tous les auteurs qui ont écrit de la goutte, Sydenham le premier, ont remarqué que les enfants engendrés au moment des attaques de goutte sont atteints de goutte à un âge plus précoce que leurs frères conçus dans l'intervalle des attaques ; ils peuvent même être goutteux dès l'enfance. De même des enfants engendrés par des épileptiques dans les périodes d'attaques sont beaucoup plus névropathes que leurs frères engendrés dans des périodes de calme. Je connais un ménage où des querelles avaient suscité chez les deux conjoints une grande irritation de l'un contre l'autre et un état nerveux prononcé ; un garçon conçu pendant un rapprochement de courte durée et assez orageux montra dès l'enfance des signes de nervosisme très marqué , colères faciles, attendrissements non moins prompts, sommeils agités, cauchemars, incontinence d'urine; ultérieurement, le père et la mère, unis par l'amour de cet enfant, firent excellent ménage, et les enfants qui naquirent dès lors tranchèrent avec l'aîné par leur caractère égal et placide, et leur bonne humeur constante. Je connais aussi une famille nombreuse où un des enfants est très différent des autres par son caractère

réfléchi et ses distractions étonnantes ; il a été conçu à une époque où sa mère était très attristée de la récente perte d'une mère adorée. On a signalé bien souvent que les états diathésiques semblent augmenter d'intensité chez les derniers nés des familles atteintes ; on attribue généralement avec raison ce fait à ce que les manifestations de la diathèse se sont accentuées avec l'âge. Cela est vrai surtout pour l'arthritisme ; on peut observer l'inverse pour les états névropathiques, qui sont souvent plus marqués chez les toutes jeunes femmes. Dans ce cas, les premiers-nés sont les plus tarés. Tous ces exemples concordent à montrer que les descendants sont d'autant plus frappés que la diathèse des ascendants est en plus grande activité au moment de la conception.

Il importe donc, tant pour l'individu que pour la race, de traiter de bonne heure les tempéraments et les diathèses par un mode de vie approprié. Je n'ai pas à insister sur l'intérêt que cela a pour l'individu. L'intérêt que cela a pour la race ressort des considérations précédentes. J'ajoute que les nécessités sociales ne rendent pas toujours possible l'observation constante des prescriptions appropriées à chaque tempérament ; mais en général il est possible, sans trop grands préjudices sociaux, d'y consacrer chaque année une saison. C'est après une cure de ce genre que le diathésique aura chance de procréer avec le moins de risques de transmettre à sa descendance une diathèse le plus souvent amplifiée. La connaissance et l'observance de ces recommandations lui permettra d'obtenir une lignée ayant tendance à revenir au type normal de l'espèce.

En résumé :

Les « tempéraments », dont la transmission héréditaire est reconnue depuis la plus haute antiquité, sont des variations légères et familiales du type physiologique ; elles sont analogues aux variations légères du

type morphologique qui constituent les physionomies et les types familiaux. On peut, avec les anciens, admettre quatre variétés de tempéraments : le tempérament sanguin, le tempérament bilieux, le tempérament lymphatique, le tempérament nerveux. Il faut toutefois savoir que cette classification ne répond à rien d'absolu et constitue seulement des dénominations commodes pour désigner certaines variations plus saillantes et plus appréciables du type physiologique normal.

L'accentuation exagérée des variations du type physiologique peut aboutir à la formation de types physiologiques anormaux, donnant lieu à des prédispositions morbides et à des états chroniques ayant déjà quelque chose de pathologique. Ces états familiaux répondent à ce que les anciens nommaient diathèses. On peut schématiquement dire qu'à chaque tempérament répond un état de prédisposition diathésique : au tempérament sanguin, l'arthritisme ; au tempérament nerveux, la prédisposition névropathique ; au tempérament bilieux, la cholémie familiale ; au tempérament lymphatique, la dysthyroïdie familiale. Pas plus que pour les tempéraments, cette classification n'a rien d'absolu ; de même qu'il y a des tempéraments mixtes, il y a des prédispositions familiales multiples, et c'est seulement schématiquement, dans un but de simplification, et pour la facilité des dénominations, qu'il faut admettre la classification ci-dessus.

Les prédispositions morbides familiales constituent des amorces à l'apparition des maladies familiales : les maladies familiales du système nerveux sont amorcées par la prédisposition névropathique ; certaines maladies familiales du foie, de la rate, du sang, de la peau sont amorcées par la cholémie familiale ; les affections familiales en rapport avec le fonctionnement des organes génitaux, certaines affections familiales de la peau et du tissu conjonctif, peut-être

même l'hémophilie, paraissent être amorcées par la dysthyroïdie familiale. Il est permis de supposer, quoique nous ne l'ayons pas constaté directement, que l'arthritisme amorce également des maladies familiales ; le diabète familial, l'obésité familiale sont sans doute dans ce cas.

De la connaissance des conditions d'apparition des maladies familiales peuvent êtres tirées des règles prophylactiques qui permettront aux diathésiques de procréer des descendants qui, loin de continuer la voie aberrante où ils s'engagent, auront grande chance de se rapprocher plus qu'eux du type normal de l'espèce.

CONCLUSIONS

Les maladies familiales sont le résultat de *mutations*, ou variations brusques du type de l'espèce, analogues aux mutations que les biologistes ont étudiées dans les espèces animales et végétales.

Cette analogie est complète quand il s'agit de conformations vicieuses familiales, telles que la polydactylie, l'achondroplasie, la luxation congénitale de la hanche. Elle doit être admise également pour les maladies familiales proprement dites.

Les maladies familiales obéissent en effet aux mêmes lois d'apparition et de transmission que les conformations vicieuses familiales; il est en outre prouvé que quelques-unes d'entre elles sont la conséquence directe de conformations vicieuses : ainsi l'atrophie familiale du nerf optique est le résultat d'une conformation familiale vicieuse de l'os sphénoïde.

Les conformations vicieuses familiales sont amorcées par des variations insensibles du type morphologique normal; ainsi la luxation congénitale de la hanche est amorcée dans les ascendants par la torsion exagérée du fémur et l'inclinaison trop grande de la cavité cotyloïde; l'achondroplasie est amorcée par la prédominance de l'ossification d'origine enchondrale; c'est l'inverse pour la dysostose cléido-cranienne.

Les maladies familiales sont amorcées de même par les variations insensibles du type physiologique humain

que l'on désigne sous le nom de tempéraments morbides et de diathèses; le tempérament bilieux ou cholémie familiale amorce les cirrhoses familiales, le xanthome familial, et peut-être certaines albuminuries et hémophilies familiales; le tempérament lymphatique ou dysthyroïdie familiale amorce sans doute les œdèmes familiaux, les dyskératoses familiales, etc.; le neuro-arthritisme amorce certaines maladies familiales du système nerveux.

La meilleure prophylaxie des maladies familiales est la lutte hygiénique et diététique contre les dispositions vicieuses diathésiques et contre les tempéraments morbides correspondants.

TABLE ALPHABÉTIQUE

Achondroplasie, 94, 104.
Acrocéphalie, 76, 77, 78.
Acromégalie, 309.
Agnathie, 118.
Albinisme, 265.
Albuminurie cyclique, 290.
Albuminurie familiale, 289.
Alcool (Idiosyncrasie familiale pour l'), 318.
Amnios, son rôle tératogène, 28, 78, 129, 151.
Amputations intra-utérines, 63.
Amyotrophies familiales, 224.
Anangioplasie, 22.
Ancons, 96.
Anencéphalie, 158.
Aniridie familiale, 155.
Aplasie artérielle, 22.
Anomalies auriculaires, 127.
Anomalies oculaires, 127.
Aplasie moniliforme du système pileux, 262.
Appendice cœcal, 337.
Arrêts de développement, 18.
Artère pulmonaire, rétrécissement congénital, 14, 17, 21, 33, 45.
Arthritisme, 344.
Atavisme, 60, 322, 332.
Atlas, soudure congénitale à l'occipital, 189.
Atrophie familiale du nerf optique, 255.
Atrophie papillaire familiale, 251.
Atrophies musculaires familiales, 224.
Auriculaires (anomalies), 127.

Bassets, 115.
Becs-de-lièvre, 128.
Bœufs ñatos, 97.
Brides amniotiques, 78, 129.

Canitie précoce, 264.
Caractères dominants, 329.
Caractères latents, 329.
Castration parasitaire, 180.
Cervelet, atrophie familiale, 215, 222.
Charbon, 315.
Chiens bassets, 115.
Choilonychia, 266.
Cholémie familiale, 302, 341.
Chorée de Huntington, 233.
Chorée familiale avec rhumatisme, 235.
Cirrhoses, 300.
Cloison interventriculaire, perforations, 14, 20.
Cœur, malformations, 13 à 56.
Colobomes familiaux, 153.
Compression intra-utérine, 29.
Consanguinité, 337.
Coronaire (sinus de la veine), 44.
Coronaires (artères), 52.
Cou (fistules bronchiales du), 134.
Coude, 69.
Cuvier (canal de), 45.
Cyanose familiale, 48.
Cyclocéphalie, 168, 175.

Daltonisme, 257.
Dégénérescence, 9, 198.
Dentition, 266.
Dermatose bulleuse hérédo-traumatique, 264.
Dermatose bulleuse post-vaccinale, 317.

Diabète sucré, 293.
Diathèses, 343.
Diplégie cérébrale familiale, 222.
Dyschromatopsie familiale, 257.
Dysostose cléido-cranienne héréditaire, 119.
Dyspepsie, 299.
Dysplasie périostale, 122.
Dystrophies anangioplasiques, 22.
Dysostoses familiales tardives, 125.

Ectrodactylie, 60, 67.
Ectromélie, 67, 69.
Eléphantiasis congénital, 80, 272.
Endocardite fœtale, 14, 16, 19.
Epicanthus familial, 156.
Epistaxis, 284.
Erythèmes, 275.
Exencéphalie, 167.
Exostoses ostéogéniques, 125, 243.
Extrémités (malformations des), 56.

Féminisme, 309.
Fièvre de Malte, 316.
Fièvre jaune, 316.
Fièvre typhoïde, 316.
Fissures faciales, 127.
Fistules branchiales, 134.
Fluctuations, 338.
Foie, 300.
Fontanelle supplémentaire, 150.
Fractures multiples intra-utérines, 123.
Fragilité osseuse essentielle, 120.

Gamètes, 191, 329.
Genu valgum double familial, 69.
Goutte, 326.
Grossesse extra-utérine, 31.
Gueule-de-loup, 129.

Hanche (luxation congénitale de la), 86.
Hématurie familiale, 288.
Hémi-hypertrophie congénitale, 84.
Hémophilie, 276.
Hémorragie cérébrale, 346.
Hémi-hypertrophie congénitale, 84.
Hérédité, 320.
Hérédité des caractères acquis, 202.
Hérédité morphologique, 327.
Hérédité névropathique, 348.
Hérédo-ataxie cérébelleuse, 215.
Hermaphrodisme, 179, 310.
Hermaphrodisme familial, 181.
Herpétisme, 344.
Hippocratisme des ongles, 82.
Hydramnios, 78, 151.
Hyperkératose généralisée fœtale, 263.
Hypertrophie congénitale, 79.
Hypospadias familial, 183.
Hypothyroïdie bénigne, 304, 306, 342.

Ichthyose familiale, 259, 317.
Ictère, 301.
Idiotie familiale amaurotique, 223.
Imprégnation maternelle, 186.
Incontinence nocturne d'urine, 304.
Infantilisme, 304, 309.
Intoxications, 317.
Iris (anomalies), 155.

Jumeaux, 197.

Kératose pilaire familiale, 260.

Lapins anotes, 146.
Lapins colobomateux, 153.
Lithiase biliaire, 305.
Locomoteur (maladies familiales du système), 214.
Lois de Mendel, 329.
Luette bifide, 129.
Luxation congénitale de la hanche, 86.

Mains-botes, 25.
Maladie de Basedow, 308.
— de Friedreich, 216.
— de Hanot, 300.
— de Pierre Marie, 215.
— de Meige, 271.
— de Paget, 245.
— de Quincke, 273.
— de Roger, 21.
— de Stokes-Adams, 294.
— de Thomsen, 231.
— kystique des reins, 287.
Malformations plastiques, 25.
Méningite fœtale, 165.
Mentales (maladies familiales), 223.
Mérycisme, 300.

Micrognathie, 118.
Mort subite familiale, 295.
Moutons ancons, 96.
Moutons anotes, 147.
Mutations, 91, 96, 192, 338.
Myoclonies familiales, 233.
Myopathies familiales, 227.
Myotonies familiales, 231.
Myxœdème, 294, 303.

Ñatos, 97.
Néphrite familiale, 289.
Néphrite par aplasie artérielle, 22.
Neuro-fibromatose, 267.
Nœvus, 81.
Nystagmus familial congénital, 251.

Obésité, 305.
Oculaires (anomalies), 127.
Œdème périodique familial, 271.
Œil (anomalies), 152.
Oligamnios, 28, 78.
Ongles, 82, 266.
Ophtalmoplégies familiales, 249.
Oreille (anomalies), 134.
Organes génitaux (malformations), 179.
Organes sensoriels (affections familiales des), 246.
Orifice aortique absent, 53.
Orifice tricuspide s'ouvrant dans le ventricule gauche, 43.
Os (maladies familiales des), 243.
Ostéogénésis imperfecta, 120.
Ostéopsathyrosis, 120.
Otocéphalie, 177.

Paludisme, 316.
Panachure, 265, 329, 333.
Paralysie bulbaire progressive, 247.
Paralysie faciale congénitale, 136.
Paralysie périodique familiale, 240.
Paralysie pseudo-hypertrophique, 228.
Paraplégie spasmodique familiale, 221.
Paraplégie transitoire familiale, 239.
Peau (maladies familiales de la), 258.
Pentosurie, 289.
Péroné, 69, 102, 267.
Phocomélie, 67, 71.
Pieds-bots, 25, 29.
Platonychia, 266.
Polydactylie héréditaire, 58, 66.
Polyurie, 292.
Porokératose, 262.
Prognathisme, 118.
Prophylaxie, 349.
Psychoses familiales, 223.
Ptosis congénital familial, 156.
Ptosis tardif familial, 248.
Purpura, 275.

Régénération de parties amputées, 64.
Rein (absence d'un), 30.
Rein, maladies familiales, 287.
Reins (maladie kystique des), 288.
Rétrécissement congénital de l'artère pulmonaire, 14, 17, 21, 33, 45.

Sang (maladies familiales du), 258.
Scarlatine, 316.
Séborrhée généralisée fœtale, 263.
Septum auriculaire, 20.
Sexe, son rôle dans l'hérédité, 93 324.
Sillons congénitaux, 78.
Sinus de Cuvier, 45.
Souris valseuses, 335.
Spasmes de la glotte, 298.
Spina bifida, 168, 172.
Splénomégalie, 301.
Stridor laryngé, 296.
Suette, 315.
Surdité verbale congénitale familiale, 223.
Syncopes mortelles familiales, 294.
Syndactylie, 75, 78.
Syphilis, 78, 177.
Système nerveux, son rôle tératogène, 82.

Tachycardie paroxystique, 294.
Télangiectasies, 284.
Télégonie, 186.
Tempéraments, 339.
Temporal, 144.
Testicule (atrophie familiale), 212.
Thorax (déformations dyspeptiques), 40.
Thorax (déformations professionnelles), 39.

Thorax (déformations rachitiques), 40.
Thorax (dépressions latérales), 24, 33.
Thorax en entonnoir, 39.
Thorax en gouttière, 26, 38.
Thymus (hypertrophie), 296.
Thyroïde, 303.
Tremblement familial, 238.
Trophœdème chronique, 271.
Trou de Botal (béance), 14, 17.
Tuberculose, 311.
Typhoïde (fièvre), 316.
Typhus exanthématique, 316.

Unions consanguines, 337.
Urticaire, 275.
Utérus (atrophie familiale), 212.

Vaccine (accidents familiaux), 317.
Valvule aortique à deux valves, 19.
Variations, 9, 58, 61, 70, 192, 338.
Veaux boule-dogues, 99.
Veaux tortues, 99.
Veine cave supérieure gauche, 44.
Viscères (affections familiales des), 286.
Vomissements, 299.

Xanthome, 269.
Xérodermie pigmentaire, 268.

TABLE DES MATIÈRES

Préface de M. le professeur Dieulafoy IX

Introduction 1

Chapitre Premier. — **Les malformations cardiaques par endocardite fœtale** 13

Chapitre II. — **Les malformations cardiaques par compression. Malformations thoraco-cardiaques** 24

Chapitre III. — **Les dispositions vicieuses des gros troncs vasculaires primitifs et l'hérédité possible des malformations cardiaques** 43

Dangers des fausses interprétations morphologiques en tératologie cardiaque 50

Chapitre IV. — **Les malformations des extrémités** 57

Malformations héréditaires 57
Malformations accidentelles 63
Hypertrophies partielles congénitales 79
Rôle hypothétique du système nerveux 82
Hémihypertrophie congénitale 84

Chapitre V. — **La malformation congénitale de la hanche** . . . 86

Chapitre VI. — **L'achondroplasie, maladie hérédo-familiale, et les autres dysostoses familiales** 95

Achondroplasie 95
Dysostose cléido-cranienne héréditaire 119
Ostéopsathyrosis 120
Dysplasie périostale 122
Dysostoses familiales tardives 125

Chapitre VII. — **Fissures faciales et fistules branchiales; anomalies auriculaires et anomalies oculaires** 127

Becs-de-lièvre 128
Fistules branchiales du cou 134
Agénésies auriculaires 134
Anomalies du globe de l'œil 152

CHAPITRE VIII. — **Les monstruosités cranio-vertébrales. Anencéphalie, cyclopie et spina bifida** 158

Anencéphalie. 158
Cyclocéphalie. 168
Spina bifida. 172
Fausses cyclocéphalies 175

CHAPITRE IX. — **Malformations des organes génitaux. Hermaphrodisme héréditaire et familial** 179

CHAPITRE X. — **Les malformations congénitales en général** . . . 188

CHAPITRE XI. — **Maladies familiales en général** 209

CHAPITRE XII. — **Maladies familiales du système locomoteur** . . 214

Hérédo-ataxie cérébelleuse 215
Maladie de Friedreich 216
Paraplégie spasmodique familiale. 220
Diplégie cérébrale familiale. 222
Atrophie cérébelleuse familiale 222
Maladies mentales familiales 223
Idiotie familiale amaurotique 223
Amyotrophies familiales. 224
Myotonies et myoclonies familiales. 231
Paraplégie familiale transitoire. 239
Paralysie périodique familiale. 240
Maladies familiales des os. 243

CHAPITRE XIII. — **Affections familiales des organes sensoriels.** 246

Paralysie bulbaire progressive infantile et familiale. . . . 247
Ptosis familiaux. 248
Nystagmus familial essentiel congénital. 251
Atrophie papillaire familiale. 251
Atrophie essentielle familiale du nerf optique. 255
Daltonisme ou dyschromatopsie familiale 257

CHAPITRE XIV. — **Maladies familiales de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané. Maladies familiales du sang, hémophilie.** 258

L'ichthyose, maladie familiale. 258
Aplasie moniliforme du système pileux 262
Porokératose. 262
Hyperkératose généralisée fœtale. 263
Séborrhée généralisée fœtale. 263
Dermatose bulleuse hérédo-traumatique. 264
Canities précoces partielles familiales. 264
Albinisme. 265
Choilonychia et platonychia. 266
Dentitions précoces ou tardives familiales. 266
Neurofibromatose familiale. 267
Xérodermie pigmentaire familiale. 268
Xanthome héréditaire et familial. 268
Œdèmes familiaux. 271
Hémophilie. 276
Fausses hémophilies 283

Chapitre XV. — **Affections familiales des viscères** 286

I. — *Appareil urinaire* 287

Maladie kystique des reins 287
Hématurie familiale idiopathique 288
Pentosurie familiale 289
Albuminurie familiale 289
Polyurie familiale 292
Diabète sucré familial 293

II. — *Appareils circulatoire et respiratoire* 294

Troubles de l'innervation cardiaque et mort subite familiale. 294

III. — *Appareil digestif* 299

États dyspeptiques familiaux 299
Vomissements périodiques 299
Mérycisme familial 300

IV. — *Foie* 300

Cirrhoses familiales 300
Cholémie familiale 302

V. — *Corps thyroïde* 303

Myxœdème congénital familial 303
Maladie de Basedow familiale 308

VI. — *Autres glandes à sécrétion interne* 309

Chapitre XVI. — **La disposition familiale à certaines infections et à certaines intoxications** 311

Tuberculose 311
Autres maladies microbiennes 315
Idiosyncrasies de race et de famille aux intoxications . . . 317

Chapitre XVII. — **Modes héréditaires variables des affections familiales** 320

Hérédité directe 321
Hérédité collatérale 322
Rapports du sexe et de l'hérédité 324
Lois de l'hérédité morphologique; application de ces lois à l'hérédité des caractères pathologiques 327

Chapitre XVIII. — **Les tempéraments familiaux et les diathèses, amorces des maladies familiales** 339

Tempéraments 339
Diathèses 343
Prophylaxie des maladies familiales 349

Conclusions 356

32479. — Tours, Impr. Mame.

UNIVERSITY OF CALIFORNIA LIBRARY,
BERKELEY

THIS BOOK IS DUE ON THE LAST DATE
STAMPED BELOW

Books not returned on time are subject to a fine of 50c per volume after the third day overdue, increasing to $1.00 per volume after the sixth day. Books not in demand may be renewed if application is made before expiration of loan period.

FEB 20 1930

MAY 5 1950
June 5

50m-7,'29

358369 RD761 .A7
Apert, E.
Traité des maladies familiales...
BIOLOG LIBRARY
358369
RD761
Apert A7
UNIVERSITY OF CALIFORNIA LIBRARY

G. E. STECHERT & Co.
Alfred Hafner
New York